UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 172

Syndromes malnutritionnels chez l'Enfant africain

(Etude clinique, biologique et anatomo-pathologique de 64 observations personnelles de l'Hôpital Central africain de Dakar Essai d'Etio-pathogénie et de nosographie du syndrome dit kwashiorkor

Travail de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de l'Institut des H. E. de Dakar (Clin. Médic. Infantile, Professeur J. Sénécal)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1953

par

Jean-Paul HOUSSIAUX

Né le 28 Mars 1928 à DONCHERY (Ardennes)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Ancien Externe Lauréat des Hôpitaux

Examinateurs de la Thèse { MM. BONNIN, professeur, *Président*
SARIC, professeur
PAYET, professeur
LAVIGNOLLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0082

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 172

Syndromes malnutritionnels chez l'Enfant africain

(Etude clinique, biologique et anatomo-pathologique de 64 observations personnelles de l'Hôpital Central africain de Dakar. Essai d'Etio-pathogénie et de nosographie du syndrome dit kwashiorkor)

Travail de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de l'Institut des H. E. de Dakar (Clin. Médic. Infantile, Professeur J. Sénécal)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1953

par

Jean-Paul HOUSSIAUX

Né le 28 Mars 1928 à DONCHERY (Ardennes)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Ancien Externe Lauréat des Hôpitaux

Examinateurs de la Thèse { MM. BONNIN, professeur, *Président*
SARIC, professeur
PAYET, professeur
LAVIGNOLLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL MACHEBŒUF, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC

	MM
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY / F.-J. TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DE PAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PÉRY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE

	MM
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÉRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

Point n'est besoin de dire à ceux que j'aime, tout ce que je leur dois.

Qu'ils veuillent bien trouver ici ma reconnaissance et mon affection.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur Jean SENECAL

Professeur Agrégé des Facultés de Médecine,
Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris,
Chef du Service de Clinique Médicale Infantile,
de l'Hôpital Central Africain de Dakar.

Vous nous avez suggéré, mon Cher Maître, ce travail, pour lequel vous nous avez assuré votre collaboration et votre aide la plus précieuse.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissant.

Mais bien plus encore nous vous serons reconnaissant du souvenir que vous nous aurez permis d'emporter de ces onze mois de travail dans votre service en nous laissant profiter pleinement et en toute amitié de votre très grande connaissance de la médecine infantile et de votre exemple pour le goût du travail et de l'entreprise.

Il nous est agréable au début de ce modeste travail, de dire à ceux qui nous ont suivis, conseillés et aidés par leurs propres travaux ou leurs enseignements, notre sincère gratitude, et en particulier à :

MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL RAOULT

Professeur Agrégé du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux.
Chef de la Mission Anthropologique en A.O.F.

Dont les conseils dictés par sa très haute compétence dans les problèmes de nutrition, nous ont été des plus utiles.

MONSIEUR LE PHARMACIEN COMMANDANT BUSSON

Qui nous fit profiter de ses propres travaux et mit avec bienveillance son laboratoire à notre disposition.

MESSIEURS LES PHARMACIENS COMMANDANTS TOURY ET LEMONS

de l'Institut Pasteur de Dakar.

Qui, en plus de leurs recherches, acceptèrent avec beaucoup d'indulgence d'assurer les examens bio-chimiques chez nos petits malades.

MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE CAMAIN

de l'Institut Pasteur de Dakar.

A qui nous devons en plus de très précieux enseignements, tous les examens anatomo-pathologiques de ce travail.

Et à tous ceux et celles qui, sous une forme quelconque, nous apportèrent leur collaboration d'une façon aimable et désintéressée.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Medecin Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en Chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent de l'Education Physique.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur agrégé LAVIGNOLLE

Chef de Clinique à la Faculté,

Médecin Assistant des Hôpitaux.

Officier d'Académie

Monsieur le Professeur PAYET

Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar

Monsieur le Professeur René SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale,

Médecin des Hôpitaux,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine Coloniale
et de Clinique des Maladies Exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Nous le remercions très sincèrement de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici un faible témoignage de notre respectueuse gratitude pour les profits que nous avons tiré de notre passage dans son service.

INTRODUCTION

« A l'issue de tous ces travaux je suis de plus en plus convaincu que le Kwashiorkor est un des problèmes majeurs de l'Afrique, l'un des plus grands dangers, sinon le plus grand, auquel est exposé l'enfant Africain. Est-ce une entité morbide spécifique, avec une pathologie spécifique ?... Je le pense, pour ma part, et je pense aussi que la parole doit être laissée aux biochimistes... »

Ainsi s'exprimait à Fajara, le 21 novembre 1952, le Professeur Davies, au terme d'une des dernières sessions de la Conférence Africaine sur les maladies de la nutrition et de l'enfance (77).

Malgré les progrès appréciables que constituent ces travaux, par rapport à la situation confuse où était encore récemment le problème des troubles nutritionnels en Afrique, les conclusions qui s'en dégagent montrent encore trop clairement combien restent vagues et imprécises les données sur lesquelles on pourrait se permettre d'orienter actuellement l'étude de ces syndromes.

Et pourtant, peu de problèmes pathologiques ont mobilisé dans ces dernières années autant de chercheurs et de spécialistes. S'il est vrai, comme le pense Trowell (213) que, de par l'alimentation même qui leur est offerte, tous les enfants africains sont atteints de troubles nutritionnels, les uns latents et apparemment compensés, les autres se traduisant par un état pathologique plus ou moins grave, l'importance du problème ne fait plus de doute, non plus que sa gravité, lorsque le même Davies affirme que le syndrome dit « Kwashiorkor » est la plus importante cause de mortalité infantile actuelle en Afrique, entre 1 et 3 ans (77). Cette notion semble ne s'être fait jour réellement que dans ces dernières années, et la Conférence de

Fajara réunissait dernièrement dans ce but, et pour la première fois, une élite de spécialistes qui, durant plus de dix jours, confrontèrent leurs études sur cet unique sujet. Et ce fut sans doute là, la plus utile et la plus bienfaisante étape d'une longue et épuisante exploration quelque peu désordonnée, dans le domaine nutritionnel.

Le Kwashiorkor, ce syndrome mal défini du jeune enfant des régions intertropicales, fut l'objet de nombreuses descriptions cliniques, biologiques et histo-pathologiques, et si, sur le premier point surtout, il commence à être bien connu, il faut avouer que sa situation étio-pathogénique actuelle reste bien décevante.

Signalé, semble-t-il, d'abord par Procter, en 1924, puis par Lieurade, en 1930, en même temps peut-être qu'un cas en métropole, rapporté par Debre et Semelaigne (87), cette maladie n'a cessé, depuis lors, de faire l'objet de travaux étonnemment nombreux, sous 32 synonymes différents que nous voulons d'autant moins reproduire qu'il nous paraît très imprudent d'affirmer que les divers auteurs parlaient toujours de la même entité morbide. C'est que la possibilité de confrontation resta, jusqu'à Fajara, longtemps difficile ou incomplète, et jusqu'à tout récemment, il était compris dans la pensée de beaucoup sous le vocable « Kwashiorkor », la plupart des tableaux pathologiques réalisés par les troubles de carences nutritionnelles, troubles d'apport ou d'utilisation, d'ordre qualitatif ou quantitatif, dans les régions tropicales et sub-tropicales.

On y incluait ainsi tout ce qui ne pouvait être rattaché directement à une carence bien définie, et dont quelques symptômes classiques bien établis signeraient le diagnostic.

Le mot a donc eu une immense fortune, à laquelle n'est sans doute pas étrangère sa relative priorité d'âge, et sa consonance franchement exotique, et peu de pays n'ont pas découvert rapidement, parmi leurs populations infantiles, un nombre plus ou moins impressionnant de cas de ce Kwashiorkor ou de ses formes cliniques. Il apparaît bien maintenant qu'il s'y trouvait un nombre appréciable d'enfants qui, malgré cette lou-

gue histoire digestive, faite d'intolérance, d'anorexie, de diarrhée, malgré cette hypotrophie, malgré ces syndromes œdémateux et cutanés, malgré ces gros foies gras, présentaient une sprue, un béri-béri, une maladie cœliaque, une parasitose, un état athrepsique, une toxicose, voire une gastro-entérite banale!

C'est alors que les publications commencèrent à abonder, et qu'une réaction s'amorça pour tenter de préciser les faits. Mais l'on s'aperçut bien vite que l'enthousiasme soulevé par une donnée nouvelle dès sa découverte tombe dès qu'une autre prend sa place. Ce qu'on croyait pouvoir interpréter comme un point de départ étiologique certain, une lésion pathognomonique, un état biologique spécifique, se révéla bientôt n'être qu'une cause adjuvante, une modalité générale de réaction organique, ou une simple étape métabolique. Chaque fois réapparaît la nécessité de recherches plus fines et plus complètes qui se heurtent assez rapidement à la limitation de nos possibilités d'investigation dans les domaines physiologiques et bio-chimiques. Peut-être a-t-on voulu synthétiser trop tôt les syndromes de malnutrition, alors que la situation actuelle du problème montre suffisamment l'importance d'un travail avant tout méticuleusement analytique.

Peu à peu quelques précisions intéressantes se font jour, pour lesquelles témoignent de très abondants rapports. Deux de nos camarades, élèves de cette Faculté, consacrèrent durant ces deux dernières années, leur travail de thèse à ce passionnant sujet (192, 174).

Mais le bilan reste délicat à établir, et le travail constructif immense. De la cirrhose infantile au béri-béri, de la dystrophie des farineux à l'athrepsie, les maladies de la nutrition chez l'enfant africain ont été amplement décrites, mais mal nosographiées. La confrontation des diverses descriptions est-elle maintenant suffisante ? Il paraît nécessaire, en tout cas, « de ne plus émietter les syndromes à l'infini » (90), mais plutôt de trouver les points communs d'une éventuelle explication étiopathogénique, et surtout de faire sa place, selon sa valeur, au syndrome du Kwashiorkor.

Les critères de ce dernier se précisent peu à peu, sous l'impulsion de Brock et Autret (48), pour le compte de l'Organisation Mondiale de la Santé, et surtout de l'admirable équipe de Kampala qui possède peut-être, avec Trowell, Dean, Davies et Holmes, les plus précieuses possibilités d'étude rationnelle de ces problèmes.

Mais à mesure que l'analyse devient plus fine, la complexité croit, et la fréquence des tableaux de malnutrition fruste, à prédominance ou exclusivité clinique, biologique, voire anatomo-pathologique, associée, secondaire ou intercurrente à d'autres états morbides, nous oblige à concevoir, après chaque étude, le problème sous un aspect quelque peu différent.

Certes, les difficultés d'étude de ces syndromes sont très grandes. Une équation comportant de trop nombreuses inconnues devient difficilement abordable, et garde bien peu de chances de trouver une solution satisfaisante. «Le terme même de malnutrition est la confession de notre ignorance », dit encore Trowell devant les nutritionnistes de Fajara. Il reconnaît cependant que d'appréciables progrès ont été enregistrés, surtout depuis 1950, particulièrement dans le domaine biologique et histo-pathologique. Les recherches se poursuivent par les voies de la médecine expérimentale, surtout dans le domaine physiologique, et il est sans doute permis d'espérer que le rythme des nouvelles et intéressantes acquisitions ne faiblira point dans les années à venir.

Plus décevante encore est l'insuffisance de nos moyens d'investigations. L'étude complète d'un cas de troubles malnutritionnels nécessite le concours d'un grand nombre de collaborations.

Dans les régions où sévit le Kwashiorkor, l'équipement des hôpitaux et des laboratoires reste assez dramatiquement en-dessous des besoins.

Le personnel scientifique lui-même, dont nous avons pu souvent admirer le dévouement et le désintéressement, et à qui nous n'avons jamais fait en vain appel, ne suffit pas à la tâche.

Mais ce qui, peut-être, crée une des difficultés majeures à

la constitution d'un dossier complet de malnutrition (comme aussi pour la plupart des grands problèmes sanitaires tropicaux) c'est le manque de coopération étroite entre le malade et son médecin. Il faut rarement attendre du malade (de sa famille, puisqu'il s'agit d'enfants) une coopération encourageante à laquelle ne supplée pas une organisation médico-sociale dont l'inexistence totale rend inutile une partie des efforts, et illusoires les principaux conseils.

Force sera d'arriver rapidement à l'organisation d'un tel service de liaison, avant d'espérer transformer suffisamment les esprits et les mœurs pour rencontrer la coopération indispensable à l'efficacité d'une surveillance médicale.

Pour les syndromes nutritionnels, ces difficultés et ces besoins sont très aigus. La liaison médico-sociale est ici capitale, pour entreprendre un dépistage précoce, établir une documentation complète, poursuivre une enquête nutritionnelle, appliquer un traitement efficient, associer une prophylaxie rationnelle.

Dans ce domaine aussi, l'espoir peut être permis, à la suite de la naissance toute récente d'un stage de formation indigène dont le principe de l'**éducation de base** reste le plus intéressant et le plus digne d'encouragements (73).

*
* *

Nous n'avons pas, malheureusement, échappé à ces difficultés et ce sont peut-être elles qui nous ont encouragé à présenter les conclusions qui se dégagent de l'étude clinique, biologique et anatomo-pathologique de 64 observations de petits malades qu'il nous a été donné de suivre durant onze mois, entre les mois de juillet 1952 et juin 1953, à la Clinique Médicale Infantile du Professeur J. Senecal, à l'Hôpital Central Africain de Dakar.

Nous n'avons pas, volontairement, essayé de séparer ce qui nous paraissait répondre aux critères quelque peu imprécis encore du syndrome dit « Kwashiorkor », de ce qui semblait ne

pas en être. Nous avons analysé ces 64 sujets d'une façon égale, sans idée préconçue de classification, quel qu'ait été le diagnostic donné par le médecin de garde sur leur billet d'hospitalisation : Kwashiorkor, hypothrepsie, athrepsie, œdèmes carentiels, malnutrition maligne, etc. Il s'agit donc de 64 cas de ce que nous appellerons, après Walt (228), Trowell (213), Stranski (207), Manson Bahr (148), Gillman (109), Bergeret (32) et bien d'autres : « malnutrition », au sens le plus large du terme.

Nous nous proposons dans un premier chapitre, d'en montrer l'aspect clinique général, en donnant la fréquence avec laquelle nous avons rencontré les signes cardinaux et en discutant leur valeur.

Dans un second chapitre, nous suivrons un chemin parallèle concernant l'aspect biologique de ces sujets chez lesquels, en plus des examens habituels et non spécifiques (la recherche des associations pathologiques, par l'examen des selles, des urines, du sang, et les tests cutanés) nous avons pratiqué :

— Le thymol test de Mac Lagan,
— Le test au rouge colloïdal de Ducci,
— La protidémie,
— La lipémie,
— La cholestérolémie,
— La calcémie,
— Le dosage de l'amylase sanguine.
— L'électrophorèse sérique qualitative et quantitative,
— Les radiographies osseuses,
— L'électrocardiogramme.

Un troisième chapitre concernera l'aspect anatomo-pathologique avec étude détaillée du foie, par ponctions biopsies répétées, et, en cas de mort, l'étude des autres organes dont le pancréas, et la muqueuse duodénale, la rate, les surrénales, le myocarde, le rein, le poumon.

Nous aborderons alors un chapitre étio-pathogénique, où les hypothèses auront malheureusement et obligatoirement la plus grande part. Nous rappellerons les conditions alimentaires qui placent systématiquement le nourrisson africain au bord

de la « catastrophe métabolique », et par la présentation de quelques résultats personnels de laboratoire, nous soulèverons une suggestion étio-pathogénique dans le cadre des récentes déductions de Fajara.

Nous envisagerons encore, dans un court chapitre, à la lumière des conclusions des travaux récents, le principe du traitement, sa méthode, ses difficultés, ses accidents, ses résultats.

Dans une dernière partie, enfin, nous discuterons la possibilité d'un essai nosographique du Kwashiorkor à partir d'un classement des syndromes malnutritionnels.

*
* *

Nous ne saurions trop remercier ici encore tous ceux qui collaborèrent intimement à ce travail et avant tout M. le Professeur J. Senecal qui, après nous en avoir confié le sujet, nous aida à son développement en nous faisant partager avec une bienveillante amitié ses grandes connaissances pédiatriques.

Notre reconnaissance profonde va aussi à M. le Médecin-Lieutenant-Colonel Raoult, délégué de l'A.O.F. à la conférence de Fajara et qui fut sur bien des points notre conseiller; à M. le Médecin-Capitaine Camain, histologiste de l'Institut Pasteur, qui nous consacra une grande partie de son précieux temps à élaborer la partie anatomo-pathologique de cette étude; enfin, à MM. les Pharmaciens-Commandants Gusson, de l'Hôpital Central, Toury et Lemons, de l'Institut Pasteur, qui participèrent aux recherches biologiques et bio-chimiques.

*
* *

Les résultats que nous apportons sont souvent incomplets, parfois discordants, et en opposition même avec les théories admises par d'autres auteurs à l'étranger. Nous les donnerons tels que nous les avons obtenus, et ceci doit, dans notre esprit, pouvoir servir de base à une confrontation qui nous permettra de présenter les idées directrices principales des discussions qui ont eu lieu, tant à la Conférence de Fajara (77) qu'au Colloque

sur l'enfance africaine qui s'est tenu à Brazzaville (73), réunions qui ont eu lieu respectivement en novembre et décembre 1952, et qui sont donc d'actualité puisque les conclusions et les rapports viennent tout juste d'en être publiés.

Trop mal connue, et trop imprécise nous paraît être encore la question du Kwashiorkor pour qu'on en fasse une question de pathologie dûment présentée, et mise au point, comme le sont, en partie, la plupart des grandes maladies tropicales.

Le problème ici soulevé est celui des conséquences de la nutrition mal établie de l'enfant africain, et de l'incidence des autres affections auxquelles il échappe rarement, par surcroit.

Notre travail ne voudrait être qu'une modeste contribution aux efforts des admirables chercheurs qui semblent avoir entrevu les larges retentissements biologiques de ce problème.

ASPECT CLINIQUE

Les signes cliniques du tableau de Kwashiorkor sont bien connus, et notre intention n'est point de décrire l'aspect maintenant familier de ces pauvres enfants.

Sans en avoir jamais vu, sans même avoir lu ces questions, l'on pourrait s'en faire une idée assez complète par le seul jeu de l'imagination, à la lecture des différents noms donnés à la maladie :

— Bouffissure d'Annam,
— Maladie œdémateuse du sevrage,
— Syndrome de dépigmentation-œdème du Kasaï,
— Pellagre infantile,
— Enfants rouges du Congo,
— Cirrhose infantile à foie gras,
— Enfants écorchés de Madras,
— Enfants aux cheveux rouges, etc...

et ainsi l'on entrevoit les signes majeurs classiquement décrits : le syndrome œdémateux, le syndrome cutané fait de troubles de la pigmentation et de lésions dermatosiques, l'hépatomégalie, les modifications des cheveux. Il suffit d'y joindre par la pensée quelques signes d'avitaminoses classiques, chéilite et perlèche, lésions pellagroïdes, un certain degré d'hypotrophie ou de rachitisme, et le tableau est à peu près brossé.

Il n'est jusqu'au terme coloré de « Kwashiorkor », lui-même (dont l'étiologie reste douteuse), qui n'apporte une note morale à cette esquisse (Kwashi-kaw-kaw : enfant marqué par le destin). Et il est assez péniblement ironique de rapprocher cette interprétation de l'idée de Trowell voyant dans les enfants africains un groupe de chanceux supportant leurs troubles sans

extériorisation pathologique, et un groupe de moins favorisés par le sort, que mène à l'hôpital la « véritable catastrophe métabolique ».

*
* *

Le tableau clinique du Kwashiorkor a été, par ailleurs, fort longuement et fort méticuleusement décrit, et ce qu'en ont dit Pieraerts (175), Warterlow (230), Trowell (213-216), et Dean, Bablet (20), Bergeret (32, 34), Donnely (93), Raoult et Bergouniou (184), Hugues (128), Brock et Autret (48), Scott (196), et bien d'autres, n'a besoin d'aucune révision.

Nos sujets se répartissent en 38 **garçons** et 26 **filles,** et cette prépondérance de garçons qui atteint presque 20 %, semble avoir été rarement signalée. La plupart des auteurs se plaisent à souligner l'équilibre approximatif entre les sexes, pourtant Lævent l'avait relevé dans ses statistiques (143), et Achar (3) pense que « le fait que l'affection paraît atteindre un peu plus facilement les garçons n'exclut pas absolument l'hypothèse d'une intervention d'ordre endocrinien ». Faut-il y voir une relation avec l'efficacité d'un traitement par les androgènes signalé par Raoult, en 1952 ? (185). Mais cette prédisposition se retrouve dans les chiffres de la natalité générale. En tout cas, l'idée d'un facteur congénital possible semble avoir été nettement posée à plusieurs reprises à Fajara.

Les **âges** sont peu variables, 9 mois pour les plus jeunes (3 cas), 6 ans et demi pour le plus âgé. Encore convient-il de préciser que nous ne possédons que 4 cas entre cet extrême maximum et l'âge de 3 ans qui semble constituer le plafond habituel. La moyenne des âges se situe assez nettement entre 18 et 24 mois.

La plupart de ces enfants étaient **sevrés** depuis plus ou moins longtemps, ou en tout cas, recevaient une alimentation complémentaire en général déséquilibrée. Cette notion, jointe à celle de l'âge moyen, établit formellement la relation des troubles avec la période du sevrage. Cette relation a d'ail-

leurs été fermement établie sur des statistiques considérables à Fajara. Pour Didier (90), la liaison apparaît plus douteuse, et le cas de Kwashiorkor typique chez un garçon de 15 ans rapporté par Van Steenis (222) et celui de de Meyer, chez une jeune femme de 19 ans, présentant un syndrome absolument superposable à celui de son enfant, âgé de 13 mois, tous deux évoluant parallèlement, paraissent être des exceptions méritant le plus scrupuleux examen.

On a voulu faire de l'absence d'**hypotrophie** un critère important du Kwashiorkor proprement dit, l'opposant aux syndromes sous-nutritionnels. L'enfant atteint de cette maladie serait arrêté dans sa croissance, mais non hypotrophique. Comment désolidariser honnêtement ces deux notions ?

Trowell lui-même reconnaît à l'arrêt de croissance inopiné chez l'enfant sous les tropiques, qu'il soit pondéral ou statural, trois causes principales :

— Une infection ;

— Un état sous-nutritionnel par ration équilibrée, mais quantitativement insuffisante ;

— Enfin, le Kwashiorkor, relevant avant tout de la disproportion qualitative du régime.

S'il paraît exact que le « Kwashiorkor » garde, en partie tout au moins, son pannicule adipeux, il constitue néanmoins un hypotrophique pondéral, et ce, surtout par une perte ou une insuffisance de développement normal de ses masses musculaires.

Nous n'avons que rarement rencontré ce déséquilibre morphologique. Le plus souvent, nos enfants arrivaient œdématiés, et l'infiltration des téguments masquait l'amaigrissement.

Si l'on considère que, durant la première année, les courbes de poids des enfants africains et européens sont sensiblement superposables (après quoi elles divergent au désavantage de l'Africain qui se rattrapera dans l'adolescence), nos 64 enfants présentaient tous une **hypotrophie pondérale** nette, malgré les œdèmes parfois considérables dont ils étaient affligés.

Le plus maigre pesait 5 kilos et il avait 16 mois, et le plus lourd 11 kg. 450 pour 23 mois. Dix seulement présentaient un poids égal ou supérieur au poids d'un enfant européen normal de 1 an (9 kilos), et sur ce nombre huit avaient dépassé 2 ans.

Quoi qu'il en soit, il nous paraît extrêmement difficile d'affirmer l'arrêt de croissance pondérale d'un enfant dans de telles conditions. En effet, ou bien cet enfant était régulièrement suivi et pesé dans un dispensaire, auquel cas il est permis de supposer qu'il aurait échappé à une malnutrition grave, ou bien il n'avait pas été suivi auparavant, et l'on ne peut connaître son poids de naissance et la pente de sa courbe de développement pondéral.

Il en est de même pour ce qui concerne l'**hypotrophie staturale,** car le ralentissement du développement ne peut s'apprécier sur un seul chiffre de taille, et ces jeunes enfants n'ont sans doute été mesurés qu'une seule fois dans leur vie, à leur arrivée à l'hôpital.

Au surplus, les tailles varient beaucoup avec l'âge, suivant la race et l'hérédité, surtout en Afrique, où les groupes ethniques sont si nombreux et si différents. Notre plus petit (9 mois) mesurait 0 m. 62 pour 5 kg. 600. Le plus grand (mis à part les cas de plus de 3 ans) mesurait 0 m. 87 pour 27 mois et un poids de 9 kg. 600.

Nous nous garderons de tirer une conclusion sur la valeur du critère « arrêt de croissance statural et pondéral » dans le Kwashiorkor. De sérieuses études démographiques restent entièrement à faire à ce sujet, dans le domaine de l'enfant africain normal (142-73).

L'histoire racontée par les parents de nos jeunes malades est toujours sensiblement la même :

Depuis quelques semaines, l'enfant est anorexique. Parallèlement s'est installé un tableau progressif d'intolérance, fait quelquefois de vomissements et surtout de selles diarrhéiques, où sont signalées souvent comme des « grains de riz » les particules alimentaires incomplètement dégradées. L'enfant

maigrit et se déshydrate plus ou moins, et l'on attend presque toujours l'apparition des œdèmes ou de la dermatose pour amener l'enfant d'abord au marabout, ensuite à l'hôpital.

Après Bergeret, Raoult a insisté récemment sur la valeur clinique de cette **diarrhée prémonitoire,** rebelle à tous les traitements habituels. Elle ferait souvent le diagnostic de pré-Kwashiorkor et serait surtout en rapport avec l'insuffisance pancréatique et la carence protidique. L'auteur émet l'hypothèse qu'il s'agirait surtout d'une carence d'absorption intestinale par déséquilibre de la flore microbienne (77). Toutefois, il ne faut pas oublier que cette diarrhée survient dans les mois qui suivent l'apparition de la marche, à une époque où l'enfant se traîne, porte à la bouche tout ce qu'il touche et devient très souvent un parasité.

L'enfant peut être encore au sein, même s'il a 3 ans. Le sein flasque qu'il presse depuis des mois ne contient plus qu'un lait dont la richesse alimentaire devient douteuse. Cependant, les quelques grammes de protides qu'il amène sont d'excellente qualité, et ce n'est souvent qu'à la cessation complète de l'allaitement que les accidents deviennent apparents, La maman a suppléé à ce lait, depuis un temps très variable, parfois dès le troisième mois, parfois seulement au cours de la deuxième année, par du riz au gras, du rouye (farine de mil fermentée), des pommes de terre. L'enfant n'a pratiquement connu aucun autre aliment, et il nous arrive dans un état clinique souvent pitoyable, avec des signes cliniques éminemment variables.

Les **œdèmes** nous ont paru un des signes les plus importants. Aux pieds (face dorsale) nous les avons trouvés dans 54 cas sur 64, toujours durs, élastiques, assez discrets dans la moitié des cas, mais importants, remontant « en chaussette ». Dans l'autre moitié, ils déforment la jambe « en poteau » et donnent à la peau un aspect tendu, mat, où s'atténuent les reliefs et les plis.

A la face, nous les avons rencontrés 26 fois, toujours à

prédominance périorbitaire, et contribuant pour une grande part à créer le faciès spécial de ces enfants.

Aux mains, ils sont un peu plus rares (30 %) ; 5 fois seulement, ils dépassaient le poignet, et 2 fois le coude jusqu'à la région deltoïdienne. En général, cette localisation accompagne l'œdème des pieds et de la face. Cependant, 3 fois elle était isolée.

Le syndrome œdémateux serait le signe le plus constant du moins le plus précoce, selon Trowell. Celui-ci pense qu'il serait un critère de Kwashiorkor sévère. Ainsi, au Kénia et en Afrique du Sud, où les cas de malnutrition mériteraient bien leur qualificatif de « malins », les œdèmes sont souvent spectaculaires et attribués au régime particulièrement riche en maïs. Au Soudan et au Sénégal, par contre, le tableau œdémateux est assez souvent au second plan, et ceci serait en rapport avec une alimentation surtout faite de mil, de millet et de riz (77).

Ils paraissent bien, en tout cas, correspondre à des rations particulièrement pauvres en protides et riches en hydrates de carbone. Ils gardent dans la règle leur caractère d'œdème nutritionnel, lisse, élastique, régulier. Dans quelques cas, ils ont été pris pour des œdèmes rénaux, d'autant plus volontiers que l'albuminurie peut exister chez ces enfants, et toujours ils sont, par leur atténuation et leur disparition, le premier signe du tableau à témoigner de l'efficacité du traitement.

Les cheveux roux, chers aux spécialistes de la question, nous ont paru fort peu constants. Vingt-sept seulement de nos enfants avaient des cheveux franchement rougeoyants et répondant au caractère précisé par Pieraerts.

Plus fréquente est la dépigmentation du cheveu (dyschromothricie de Trowell), qui se voit surtout à partir de la racine. Les cheveux prennent alors un aspect sale, bâtard, intermédiaire entre les cheveux blancs de la sénescence et les cheveux châtains européens, et qu'il est assez facile de remarquer par rapport aux cheveux crépus et noirs des enfants sains. Nous les avons vus ainsi dans 75 % des cas (47 sur 64). Encore

faut-il les distinguer de certaines chevelures héréditairement dyschromiques, et dont Barnicot a fait récemment une excellente étude (26).

Enfin, beaucoup plus pathognomoniques semblent être les anomalies de **texture des cheveux.** Celles-ci s'apprécient surtout au toucher : les cheveux sont clairsemés, déroulés, défrisés, à la fois secs, souples et fins, et surtout ils « viennent » très facilement par touffes et sans effort entre deux doigts (59 enfants sur 64).

Raoult avait montré déjà à Fajara la relative discrétion de ce signe dans les cas de Kwashiorkor dakarois. Par contre, Trowell (213) en fait, en Ouganda, un signe extrêmement précoce et important, insistant sur le fait que le cheveu doit être examiné surtout à la racine.

En cas de doute, l'examen à la loupe des cils décidera de l'existence ou non du syndrome, et Pieraerts aurait ainsi dépisté beaucoup de malnutritions au début (175).

En fait, le syndrome dans ses manifestations dyschromiques semble très variable avec les régions, et sa valeur reste très relative.

La **chéilite angulaire** est l'un des rares signes d'avitaminose bien caractérisés que l'on rencontre très fréquemment dans les tableaux malnutritionnels. Personnellement, nous l'avons trouvée dans 89 % de nos observations, presque toujours bilatérale. Mais elle n'est pas spécifique, et bon nombre d'enfants hospitalisés pour des affections très diverses la présentaient ou la présentèrent au cours de l'évolution de leur maladie.

Classiquement attribuée à l'ariboflavinose, elle semble bien mal réagir aux diverses administrations vitaminiques et aussi mal à la vitamine B2 qu'aux autres.

Nous voudrions surtout insister sur la valeur pronostique qu'elle nous a paru posséder. En effet, sur 11 de nos malades, nous avons été frappé par l'extension rapide de jour en jour de ces érosions commissurales. Ces 11 enfants sont tous morts, moins d'une semaine après leur arrivée. Ceci se passait avant

l'application stricte du régime protidique qui nous a seul permis d'obtenir des améliorations rapides.

Le syndrome cutané est certainement la partie la plus inégale, la plus variable dans son intensité, la plus constante et la plus spectaculaire aussi du tableau malnutritionnel à un stade avancé.

Il faut y distinguer quatre degrés d'inégales fréquences :

a) L'anomalie la plus souvent rencontrée est la dépigmentation. Elle nous a frappé dans 56 de nos observations, et chaque fois nous avons vérifié qu'il ne s'agissait pas d'un caractère congénital. Elle est surtout sensible au visage, autour des yeux, des narines et de la bouche, formant un halo clair assez souvent caractéristique autour des orifices naturels. Le teint se rapproche de celui du métis. Elle s'étend souvent le long du cou, pour atteindre les épaules et semble, dans son évolution vers la généralisation (qui n'est pas exceptionnelle), suivre une marche descendante. C'est surtout au niveau des plis de flexions, coude, creux poplité, aisselles et creux inguinal, qu'elle apparaît le plus précocement.

Ce serait, selon Trowell, un symptôme spécifique de malnutrition. Elle nous a paru correspondre assez souvent à une modalité générale de réaction de l'organisme malade, et passablement d'enfants hospitalisés pour toute autre chose, et ne témoignant d'aucun signe de malnutrition clinique et biologique, la présentaient. Elle reste, en tout cas, un signe précieux par sa fréquence et surtout sa précocité.

b) Le deuxième signe apparaissant dans l'ordre chronologique est un phénomène inverse d'hyperchromie. Celui-ci se rencontre, le plus souvent, sur les surfaces d'extension des membres et principalement sur la face postérieure des avant-bras, sur les faces antérieures et externes des cuisses et des jambes. Il s'agit alors de placards d'hyperpigmentation qui se tannent rapidement en larges plaques d'hyperkératose à limites irrégulières, mais nettes. Les plaques viennent recouvrir, par la suite, les zones d'hypopigmentation poplitées axillaires et des coudes, et le tégument de l'enfant restera un moment

bigarré, bicolore : c'est le stade dyschromique proprement dit caractéristique.

c) Ce stade est fugace, et très vite la peau sèche au niveau de ces placards et desquame en larges bandes noirâtres. Les trois quarts de nos enfants présentèrent ce stade toujours spectaculaire.

Le point de départ le plus habituel de ce phénomène est le creux inguinal, comme l'a montré Trowell. Mais s'il est exact que la face n'est jamais le siège de tel processus, il ne nous paraît pas juste d'en dire autant des parties généralement découvertes que beaucoup prétendent soustraites à ces phénomènes (Salaun : 192, Raoult : 77).

d) Le quatrième stade, enfin, est déjà beaucoup plus rare. Il s'agit du classique décollement épidermique, mettant à nu un derme rose, suintant et voué à l'infection.

Les plis de flexions et les régions de frottement (coudes, malléoles) sont le lieu d'élection de ce décollement extraordinairement facile de la peau, comparable au signe de Nikolski. Au stade de maturité, la pression d'un seul doigt suffit à entraîner le tégument et à donner à ces enfants l'aspect de brûlés du second degré. 27 % de nos sujets avaient, à des stades divers, cet aspect.

Les bulles pemphigoïdes contenant un liquide gris sale, stérile, à localisation élective sur les régions vouées au frottement, sont beaucoup plus rares. C'est un véritable décollement épidermique qui n'est que l'aboutissement du signe précédent. Elles sont, d'ailleurs, fugaces, se rompant très rapidement, et ceci explique que nous ne les ayions rencontrées que dans 9 cas seulement.

Quant à l'aspect craquelé, fendillé, de la peau (« Creazy pavement dermatosis »), donnant une véritable mosaïque particulièrement nette au niveau des épaules et des jambes, ou du cuir chevelu, nous ne l'avons rencontré vraiment que dans 3 cas. Trowell lui attribue une valeur très relative et pense qu'il s'agit plutôt d'un caractère congénital chez l'Africain.

Au niveau **des muqueuses,** il n'y a guère que la langue qui, dans 35 % des cas environ, se montre dépapillée, vernissée, luisante, rouge vif, d'une façon uniforme.

L'examen oculaire a fait l'objet du travail de notre camarade, le docteur Plan, et nous n'y insisterons pas (*).

Le syndrome cutanéo-muqueux, longtemps considéré comme la signature du Kwashiorkor, paraît avoir beaucoup perdu de sa valeur diagnostique. S'il est vrai, comme l'ont montré Bergeret (32) et Raoult (77), que, dans la région dakaroise, il est classiquement fréquent et particulièrement riche, de nombreux auteurs insistent, en d'autres régions, sur son caractère d'inconstance et de discrétion (3) et sur le fait que son absence même totale ne doit pas faire éliminer le diagnostic. Par contre, il semble y avoir réellement un certain parallélisme entre son intensité et surtout sa rapidité d'évolution (tous les stades peuvent se voir en moins de huit jours), et le pessimisme du pronostic. Il reste, en tout cas, fort mal expliqué. Pour beaucoup, il ressemble à la pellagre infantile sous le nom de laquelle on l'a longtemps décrit. Mais il serait, au contraire, aggravé par la vitamine PP et les différentes thérapeutiques prétendues étiologiques, telles la vitamine A (Nicol) ou le régime hypercarné (Nelson) ne le modifierait guère.

En fait, toutes les thérapeutiques que nous avons essayées ont échoué : vitamines, antihistaminiques, antiinfectieux, etc. Par contre, comme pour la chéilite, nous avons eu des résultats satisfaisants et rapides par le régime hyperprotidique.

Quant aux érosions et fissures ano-scrotales, vulvo-périnéales, attribuées par Bervoerts à l'ariboflavinose, elles sont peut-être spécifiques, mais rarissimes. Nous ne les avons relevées que chez deux de nos enfants.

Le gros foie, lui aussi, longtemps et encore récemment (39), signalé comme un signe important, est loin d'être constant. Pour nous, il existait dans la moitié des cas exactement, et il

---

(*) Cl. Plan. — Contribution à l'étude des signes oculaires dans les malnutritions. Etude chez l'enfant africain. Thèse Bordeaux, 1953

doit disparaître de la liste des signes cardinaux du Kwashiorkor. Et encore Dean, à Fajara, a-t-il insisté sur le caractère physiologiquement normal du foie débordant le rebord costal chez l'enfant, fait bien connu des pédiatres.

La splénomégalie n'a pas de valeur spécifique. Généralement modérée, nous l'avons notée dans 17 % de nos observations, alors que 43 % de nos sujets présentaient un paludisme certain, ancien ou en cours.

Les troubles caractériels, autant qu'on puisse les apprécier à cet âge, où la maladie et le changement de milieu expliquent suffisamment la mauvaise humeur des sujets, se sont retrouvés dans tous nos cas. Tous les enfants sont hostiles et geignants. Assis dans leur lit, ils sont immobiles, apathiques, et se mettent à pleurer dès qu'on les approche. Cet aspect d'apathie, d'indifférence morose de l'enfant a été longuement et très profondément étudié à Fajara où l'on a admis, sous cette forme, le retentissement psychologique d'un déséquilibré biologique. Nous avons toujours constaté que l'amélioration entraînait un changement d'humeur et que le retour du sourire était le signe de la guérison.

Quant à l'état général, enfin, si l'on y entend « l'impression clinique de la bonne santé », il est évidemment toujours pratiquement absent, et 58 sur 64 de nos malades avaient un urgent besoin d'hospitalisation qui, dans 29 cas, s'est terminé par la mort entre quelques jours de séjour et un mois, avec une moyenne nettement inférieure à une semaine. Ceci souligne le caractère d'acuité de ces bouleversements biologiques et correspond peut-être à une notion de deux stades : l'un réversible, l'autre pas, qui paraît avoir séduit beaucoup d'auteurs (192).

*
* *

Si nous voulons nous résumer, nous sommes obligé d'avouer que les signes les plus précoces et les plus constants sont aussi les moins spécifiques. Nous voulons parler des œdè-

mes des membres inférieurs, des signes cutanés et de la chéilite angulaire. Les symptomatologies complètes, si souvent exposées, paraissent beaucoup plus rares qu'on ne le dit, le gros foie souvent inconstant, et l' « enfant rouge » reste une exception qui ne remplit pas les salles d'hôpitaux, tout au moins à Dakar.

Par contre, nous attribuons une grande valeur aux œdèmes discrets de la face dorsale des pieds, à la dépigmentation de la face et des plis de flexion, et ce sont eux qui, joints au mauvais état général, nous firent souvent pratiquer des examens biologiques et histologiques, permettant de confirmer le diagnostic de malnutrition. Nos proportions rejoignent assez celles d'Achar dans son étude sur les « Dystrophies nutritionnelles chez les enfants de Madras » (3). L'auteur y étudie 78 cas de malnutritions infantiles, prises au sens le plus large. Il trouve :

1° Les œdèmes dans 100 % des cas (localisation quelconque) ;

2° Les lésions dermatosiques (où il distingue une dépigmentation, un décollement épidermique, des fissures avec hyperkératose et des lésions de pseudo-pellagre) dans 47 % des cas;

3° Des signes d'avitaminose (chéilite, stomatite, perlèche, glossite) dans 45 % des cas;

4° Des lésions oculaires (xérosis, kératomalacie, panophtalmie, opacité de la cornée) dans 42 % des cas;

5° Des anomalies de la texture et de la coloration des cheveux, dans 33 % des cas;

6° Une hépatomégalie dans 62 % des cas;

7° Des antécédents diarrhéiques dans 87 % des cas, etc.

Ainsi apparaît déjà une notion de complexité clinique. Le manque de constance des signes cardinaux, leur dissociation qualitative et quantitative, la rareté des tableaux complets classiques témoignent de plusieurs classes de malnutrition, au milieu duquel le tableau séduisant du Kwashiorkor n'a qu'une petite place.

Nous allons voir que si les signes biologiques présentent la

même irrégularité, leur constance et leur pureté, en tout cas, ne sont pas intimement attachées à la constance et à la pureté du tableau clinique.

ASPECT BIOLOGIQUE

L'exploration biologique de nos malades s'est révélée quelque peu déroutante. Si les tableaux cliniques étaient, dans un nombre assez important de cas, relativement complets et évocateurs d'un « Kwashiorkor », l'aspect biologique qui, selon Holmes (77), devrait « confirmer ce qu'avance la clinique », s'est montré assez fréquemment polymorphe et peu caractéristique.

Avant tout autre examen, nous avons essayé de dépister une association morbide quelconque. L'extrême importance des maladies concomitantes ne fait plus de doute et après Hill (120), Davies (80), Raoult (174), Charmot et bien d'autres, nous sommes intimement persuadé de leur rôle dans l'éclosion d'un syndrome malnutritionnel.

Chez 64 de nos sujets, 20 étaient porteurs **de parasites intestinaux** décelés par l'examen microscopique des selles ou le contexte clinique. Ces parasitoses se répartissent en :

Ascaridiose	16 fois
Anguillulose	3 fois
Lambliase	1 fois
Giardiose	2 fois
Amibiase	1 fois

Dans 3 cas, il s'agissait de pluriparasitisme (ascaris et anguillule, ascaris et lamblias, ascaris et amibes responsables dans ce dernier cas de perforations mortelles pour le sujet).

La **tuberculose,** sur l'importance et la fréquence de laquelle l'on ne saurait trop attirer l'attention, a été systématiquement recherchée par l'étude des tests tuberculiniques. 13 enfants, sur 64, ont ainsi témoigné d'une primo-infection

supportée avec plus ou moins de dommages. Le chiffre est important, si l'on veut bien se rappeler l'âge des enfants oscillant autour de 20 mois, et le fait qu'ils n'étaient pas hospitalisés pour cette affection. Raoult (174) et Didier (90), entre autres, avaient déjà été impressionnés par cette apparente relation.

La signature de l'**infestation palustre,** soit par la présence d'hématozoaires dans le sang, soit par l'aspect histologique du foie ou de la rate, a été retrouvée dans 44 % des cas (28 sujets sur 64).

La **syphilis,** dont la fréquence est actuellement mal connue, a été recherchée systématiquement. Dans 6 cas, les réactions sérologiques de l'enfant se sont trouvées positives sur 64 observations.

Dix-sept enfants seulement paraissaient ne présenter aucun signe de ces quatre maladies, piliers de la pathologie en A.O.F. Mais si l'on tient compte encore des maladies en évolution à l'arrivée, ou apparues au cours du séjour hospitalier

		DAKAR 64 « Malnutritions » (9 mois à 6 ans)	KAMPALA 148 « Kwashiorkor » (6 mois à 8 ans)
Cas apparemment purs..		14 %	32 %
Associations avec	Paludisme	44 %	39 %
	Paludisme + Ankylostomiase	0	14 %
	Ascaridiose	22 %	0,6 %
	Ascaridiose + Paludisme	11 %	5 %
	Tuberculose	21 %	1,2 %
	Pyomyosite	0	1,2 %
	Bilharziose	0	0,6 %
	Syphilis	10 %	0,6 %
	Tœniasis	0	0,6 %
	Amibiase	1,6 %	0,6 %
	Otite	18 %	0
	Pneumopathie non tuberculeuse	6,5 %	0

TABLEAU 1.

(11 otites ou oto-antrites, 4 pneumopathies non tuberculeuses, 1 néphrite), le nombre de nos cas supposés « purs » tombe au chiffre très bas de 9.

A Fajara, Raoult (77) avait signalé cette rareté des cas sans associations (1/3 de paludisme, 1/3 d'ascaridiose), tandis que Davies, au Mulago Hospital de Kampala (Ouganda), semblait voir beaucoup plus de cas purs.

Nous reviendrons sur le rôle de ces incidences pathologiques. Mais il nous paraît déjà intéressant de comparer à la vue, ces divergences locales, où seul le paludisme semble à peu près également réparti (tableau 1).

*
* *

Pour les dosages dans le sang, nous nous garderons de donner un pourcentage. Les prises de sang sont très difficiles chez ces jeunes enfants œdématiés, ulcérés, souvent en collapsus. Nous les avons pratiquées presque toujours dans la veine fémorale, quelquefois dans les jugulaires ou les sous-clavières. Si l'on veut tenir compte des exigences bien compréhensibles des laboratoires, des résultats donnés sous réserve pour des raisons de quantités de sang ou de technique, des pertes ou des accidents inévitables, de l'état souvent précaire des enfants qui nous faisait différer ou limiter les ponctions sanguines, enfin d'un contingent notable décédé aussitôt l'arrivée, on nous excusera de ne pas avoir pu constituer 64 dossiers biologiques complets sur 64 malnutritions. Nous donnerons nos chiffres tels quels.

Dans les urines, une légère albuminurie est possible, mais souvent indosable au tube d'Esbach. La diurèse est, elle-même, fort irrégulière et généralement assez pauvre.

— **L'anémie** est un signe très irrégulier. De très nombreux auteurs l'ont signalée comme un signe important de Kwashiorkor (Altmann : 8, Pieraerts : 175, Price : 179, Arakawa : 12, Van Steenis : 222, etc.). Elle serait généralement macrocytaire en dehors des régions d'endémies palustres (Arakawa), microcytaire chez les malnutris des îles Philippines (Stranski :

207), sévère en cas de parasitose importante, ainsi que le rapportent les auteurs du Congo belge.

Pour nous, nous ne l'avons constatée fermement que 30 fois sur 64. Dans ces cas, la formule était au-dessous de 3 millions 500.000 globules rouges et au-dessous de 2 millions dans 6 cas concernant tous des paludéens. Les éléments étaient généralement normochromes et normocytaires. Ce n'est donc pas un signe constant et primordial. Les globules blancs semblent, par contre, plus fréquemment augmentés, mais dans des proportions restant discrètes, si l'on tient compte des diverses infections fréquentes chez ces enfants. La formule est sensiblement normale pour l'âge des sujets.

Charmot (65) avait signalé l'importance du **thymol test** de Mac Lagan et des tests de floculation en général. Il les trouvait souvent élevés et témoignant, par leur variabilité, des poussées et des sédations (sous l'influence du traitement) de l'insuffisance hépatique. Bergeret (32), Altmann (9), Salaun (192) et plus récemment encore Bergougniou (39), ont montré la fréquence des chiffres normaux, et Meneghello (155) insiste sur l'absence de rapport entre ces tests et la surcharge graisseuse du foie.

Sur 47 fois où nous l'avons pratiqué, il s'est montré anormalement supérieur à 20 unités Vernes dans 39 cas, dont 8 fois entre 50 et 200.

Nous avons pratiqué 33 fois le **test du rouge colloïdal.** Ce test, décrit par Ducci, dérive des constatations de Lange, en 1912, qui avait remarqué que les protides du sérum sanguin peuvent, à certaines dilutions, provoquer la floculation de l'or colloïdal. Cette particularité fut appliquée en 1940 par S. Gray au diagnostic sérologique de l'insuffisance hépatique; il trouva ce test fortement et constamment positif dans 100 °, de cas de cirrhose.

En 1946, Maizels proposa de remplacer l'or colloïdal par le rouge écarlate colloïdal (Scarlach Red). La solution colloïdale au rouge écarlate, additionnée de bleu d'Evans, est mise en contact avec des concentrations de sérums de plus en

plus faibles. Lorsque la réaction est positive, il se produit une floculation du rouge colloïdal, et la teinture vire vers le bleu dans plusieurs tubes. Suivant la positivité, on obtient dans les tubes une gamme colorée qui va du pourpre ou violet (réaction négative) au bleu ciel (réaction fortement positive).

En 1946, H. Ducci, en se basant sur la technique de Mac Lagan, utilisa la solution au rouge écarlate sans bleu d'Evans; et afin d'en augmenter la stabilité, il abaissa légèrement le pH du tampon. Ce test, pratiqué chez nos malades selon les indications de Guy Albot et M. Corteville (5), est très simple du point de vue technique et ne nécessite aucun appareillage coûteux. Selon ces auteurs, il se serait montré fidèle et facilement reproductible, ce qui n'est pas le cas pour certains autres tests, comme la réaction de Hanger, qui donne des résultats très différents, selon l'antigène, et de sensibilité variable avec les réactifs. Comme les autres tests de floculation, le « Red Colloïdal Test » n'est pas spécifique d'une atteinte hépatique. Il semble bien qu'on doive attribuer sa positivité à une réaction générale du système réticulo-endothélial. Guy Albot pense qu'il est intéressant de l'intégrer dans un instantané hépatique, parce qu'il ne concorde pas toujours avec les autres tests de floculation et que sa signification histo-biologique semble être différente de la leur. « Tout semble se passer comme si l'anomalie du test au rouge colloïdal traduisait précocement la lésion de fond, le remaniement structural du foie, la réaction mésenchymateuse qui est, en général, définitive, tandis que les modifications des autres tests de floculation rendraient compte des épisodes de l'onde évolutive d'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë... »

Le test, sur 33 cas, s'est révélé négatif chez 12 de nos malades, faiblement positif chez 10 et fortement positif chez 11.

On peut donc dire que chez 2/3 de nos enfants, ce test aurait dû témoigner d'une atteinte mésanchymateuse, ou d'une cirrhose ou précirrhose physiologique. Or, la concordance histo-biologique nous paraît être un fait des plus douteux.

Dans un travail tout récent, Charmot (66) analyse la va-

leur de ce test à Dakar, par comparaison d'un lot de 70 Européens et 140 Africains. Si chez les premiers, la négativité de la réaction semble bien correspondre à une intégrité hépatique, il n'en va pas de même chez les autochtones. Chez ceux-ci, 78 % présentaient un R.C.T. positif (à 3, 4 ou 5), bien qu'apparemment sains. L'auteur, après d'autres, conclut à l'anomalie paraphysiologique des réactions chez l'Africain, qui s'ajoute aux autres anomalies sériques chez le sujet prétendu sain et montre une fois de plus la nécessité d'établir les normes africaines en ce domaine.

Ainsi, Linhardt, à Dakar, avait trouvé seulement 4 % de tests de Gros normaux sur 500 tirailleurs sénégalais apparemment non malades. Toutefois, si le R.C.T. n'a pas d'intérêt quand le Mac Lagan est élevé, selon Charmot, il se positive assez régulièrement quand celui-ci augmente.

En réalité, le test de Ducci devrait coïncider avec une augmentation des γ-globulines du plasma (Guy Albot).

Nous avons pu comparer ces deux témoignages biologiques dans 22 cas, et n'avons pas trouvé entre eux de rapport évident. Le fait ne doit pas nous étonner si l'on tient compte de la haute teneur habituelle du plasma africain en γ-globulines.

Par ailleurs, 43 thymol ont été pratiqués conjointement au R.C.T. ; en voici les résultats :

- 1 inférieur à 10,
- 8 compris entre 10 et 20,
- 11 compris entre 20 et 30,
- 13 compris entre 30 et 40,
- 5 compris entre 40 et 50,
- 5 supérieurs à 100.

Comparés aux résultats histologiques des ponctions biopsies du foie, il n'y a pas de rapport avec la stéatose, et nous avons des thymol très élevés à 105, 101, 118, 210, avec une stéatose modérée. A l'opposé, nous trouvons un thymol à 15, et un autre à 24 dans une stéatose généralisée.

De même, il n'y a pas de rapport dans nos observations

entre le chiffre du thymol et la majoration de la trame, ou l'importance de l'infiltrat.

43 R.C.T. ont été pratiqués également, et les résultats en sont les suivants :

— 9 fois 0,
— 6 fois 1,
— 5 fois 2,
— 8 fois 3,
— 14 fois 4,
— 1 fois 5.

Ces 43 tests ont été comparés aux lésions hépatiques, ce que reproduit le tableau suivant, établi en notant d'un côté le chiffre du R.C.T. et de l'autre l'intensité de la réaction collagène et précollagène.

TRAME / R.C.T.	0	+	++	+++
0	0	5	2	2
1	2	4		
2	0	4		
3	3	3	1	
4	1	9	2	
5		1	3	1

Dans 43 cas, thymol et R.C.T. ont pu être confrontés. Nous avons arbitrairement établi l'échelle suivante d'équivalence :

R.C.T.	0	1	2	3	4 et 5
Thymol	0 à 15	15-25	25-35	35-50	+ de 50

C'est d'après ce tableau que nous avons rangé nos réactions en « concordantes », « douteuses », et « discordantes ».

Les réactions douteuses sont celles qui ne diffèrent que d'une case dans notre classification :

— Par exemple thymol 40-R.C.T. 4, thymol 26-R.C.T. 3, etc...
— Concordance : dans la positivité : 10,
dans la négativité : 4.
— Résultats douteux : 16.
— Résultats nettement discordants : 14, dont :
8 thymol élevés pour R.C.T. négatifs,
— 6 R.C.T. + pour thymol faibles.

Il apparaît donc nettement que, comme les autres, ce dernier venu des tests de floculation ne peut permettre de préjuger de l'état histologique du foie. De même, sa valeur comme test fonctionnel nous paraît discutable. Par conséquent, ces réactions ne peuvent dispenser en aucun cas de la ponction biopsie hépatique.

Nous avons pratiqué 50 fois des dosages de **protides sanguins** chez ces sujets qui présentaient à quelque degré que ce fut, un tableau de malnutrition. 34 fois les protides furent trouvés abaissés en-dessous de 65 gr. p. 1.000, dont 16 fois d'une façon assez sensible au-dessous de 50 p. 1.000. Il y a donc un contingent non négligeable de nos malades qui ne répondaient pas à la condition primordiale du Kwashiorkor, malgré leurs apparences cliniques. Ces chiffres rejoignent les résultats de Louis (145), de Platt (176) : 50 % de protides inférieurs à 67 p. 1.000 sur 60 cas, et de Wils (234) : 45 %.

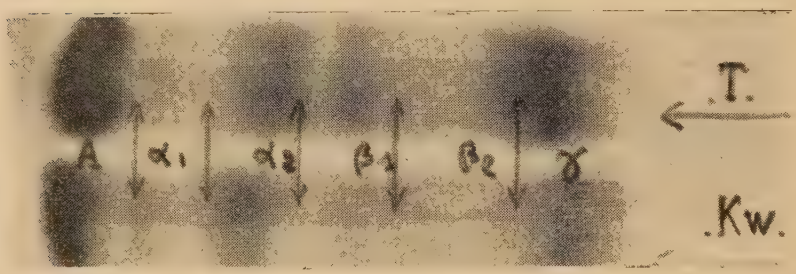
Stranski (206) et les spécialistes du Kwashiorkor en font un signe biologique élevé au titre de critère, et lui attribuent les œdèmes. De même Gopalan (112), Lynch (146), Van Steen's (222) qui signalent des taux de 20 p. 1.000, Veghelyi (223, 226) est beaucoup plus réticent pour qui existeraient des œdèmes sans hypoprotidémie caractérisée. Pour nous, nous eussions préféré trouver ces taux de protides chez des enfants non œdématiés. Car, comment attribuer une valeur à ce « critère » quand l'on songe à la dilution que subissent les constituants

sériques dans de tels tableaux œdémateux ?... Les chiffres n'acquerront vraiment leur valeur que lorsqu'ils seront ramenés au capital circulant par dosage de la masse sanguine. Cette recherche n'a jamais été faite systématiquement à notre connaissance dans les rapports biologiques concernant le Kwashiorkor. Des impossibilités matérielles ne nous ont pas permis de la pratiquer jusqu'alors, et nous nous garderons bien de tirer des conclusions de ces divers dosages dont la signification reste incomplète, d'autant plus que nous-même, parmi nos 16 cas d'hypoprotidémie nette (inférieure à 50 p. 1.000) ne relevons que 9 syndromes œdémateux importants, et sur 17 protidémies sensiblement normales (supérieures à 65 p. 1.000) 7 s'accompagnaient d'œdèmes très marqués.

La répartition des différentes fractions protéiques a été étudiée par **électrophorèse.** Nous avons, dans la moitié de nos cas, utilisé la révélation colorée sur papier, suivant la technique de Machebœuf. Comparée à des sérums témoins de sujets normaux, cette méthode permit d'apprécier dans tous les cas la baisse très sensible de la fraction albumine, et l'augmentation moins systématique des γ globulines. Nous savons que cette hyperglobulinémie γ est pratiquement constante chez l'Africain, et responsable de la perturbation du rapport A/G que l'on trouve normalement autour de 0,85. Mais, dans les cas de malnutrition, cette inversion est particulièrement nette. Charmot (64) à Dakar, a expérimenté cette méthode sur l'Africain, ainsi que Close au Congo Belge. Les causes d'erreurs sont nombreuses. A. Payne, B.-S. Platt, et O.-F. White ont montré que l'absorption des albumines dépend beaucoup de la qualité du papier employé, et surtout de la valeur du volume plasmatique.

Dans l'autre moitié de nos cas (22), nous avons eu recours à l'électrophorèse quantitative obtenue par l'appareil de Labhart et Staub. La méthode est plus précise, et donne les mêmes indications. Stranski (206), par ce procédé, a montré que les fractions protéiques étaient qualitativement et quantitativement superposables dans le sang du cordon des nouveau-nés noirs américains et africains. Mais chez ceux-ci, au fur et à mesure

que se poursuit l'allaitement maternel, et surtout vers la période du sevrage, mais jamais avant le quatrième mois, le déséquilibre apparaît et s'accentue dans le sens diminution des albumi-



ELECTROPHORESE SUR PAPIER

En haut : sérum de sujet témoin.

En bas : sérum d'enfant atteint de kwashiorkor.

nes/augmentation des globulines. Mais ces divergences ne sont pas équivalentes, et l'ensemble de la protéinémie baisse considérablement.

Anderson et Altam (11) donnent les résultats suivants sur 22 cas.

	Moyenne des albumines	Moyenne des globulines
A l'entrée	29,8 %	30,7 %
Six mois après traitement..	37 %	22 %
1 an après traitement	40,9 %	18,6 %

en signalant que le retour à l'équilibre normal sous l'influence du régime hyperprotidique rationnel est rapide, pour

les albumines, beaucoup plus lent pour les globulines. C'est aussi tout à fait notre impression.

Voici nos moyennes sur 22 cas explorés avant, et après le régime hyperprotidique.

		Avant traitement		Après traitement	
		Moyenne	Extrêmes trouvés	Moyenne	Extrêmes trouvés
Protides totaux ..		53 o/oo	38°/°° - 79°/°°	71 o/oo	81°/°° - 64°/°°
En °/° du total protidique	Albumines ...	35 %	26 % - 39 %	45 %	50 % - 32 %
	Globulines :				
	α^1	12,3 %		9,1 %	17 % - 29 %
	α^2	15,3 %		13,6 %	
	β	13,4 %		11,3 %	
	γ	24 %	22 % - 35 %	21 %	
Rapport albumines Globulines totales.		0,59	0,35 - 0,72	0,79	1 . 0,48

Ces chiffres coïncidant avec une guérison clinique et une amélioration histologique peuvent encore paraître anormaux.

Mais il faut se rappeler que Busson (*) à Dakar étudiant sur un grand nombre d'adultes sains la répartition électrophorétique des protéines plasmatiques, donne comme chiffres moyens:

	Moyenne Européens à DAKAR	Moyenne Africains à DAKAR
Albumines	54,6 %	43,4 %
Globulines :		
α^1	8,2 %	8 %
α^2	8,2 %	9,4 %
β	12,9 %	13,2 %
γ	16,1 %	26 %
A/G	1,21	0,77

(*) J. Linhard, F. Busson, P. Giraud, C. Guyonnet (Mlle), « Etude de la protéinémie sérique totale d'Africain à Dakar », *C. P.*; F. Busson, P. Trapet, F. Lecocq (Mlle), « Dosage des protides sanguins chez l'Africain », *C. P.*

Ces chiffres sont ceux fournis par l'appareil de Kern (technique Labhart et Staub).

Il est intéressant de voir que les moyennes obtenues par Schapira sur l'Européen avec l'appareil de Tisélius, sont sensiblement différentes :

Albumines	57 %	Du total protéique qui oscille en moyenne entre 68 et 74 p. 1.000
Globulines :		
α^1	6,6 %	
α^2	8,4 %	
β	13,5 %	
γ	14,5 %	

Les chiffres trouvés avec le même appareil par Lingsworth sont absolument superposables. Le rapport A/G se situant autour de 1,4.

Busson et ses collaborateurs montrent que pendant la saison fraîche (décembre à juin) les chiffres trouvés chez l'Européen normal à Dakar sont superposables à ceux trouvés dans les pays tempérés d'Europe (Laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté de Médecine de Marseille, études de Schaub et Adler en Suisse).

Chez l'Africain, le rapport albumines/globulines est constamment inversé par rapport à celui de l'Européen. Ce fait tient à la fois au taux plus bas de sérum/albumine et plus élevé de γ-globulines. (Les fractions α^1, α^2 et β intervenant très peu).

Busson insiste sur l'influence certaine des conditions météorologiques sur ces chiffres. Il montre sur une importante échelle que la protéinémie totale baisse avec légère accentuation de l'inversion du rapport dans les premiers jours d'hivernage (juin-juillet) correspondant à une ascension brutale du degré hygrométrique de l'air.

Néanmoins, ces études restent à faire chez l'enfant africain. Altmann insiste sur le parallélisme relatif qui existerait entre la constance de ce déséquilibre sérines/globulines, et la constance des lésions histologiques du foie. Van der Berghe (218), au Congo Belge, et Charmot (64), à Dakar, se sont attachés à

montrer que ces fluctuations de la protéinémie pouvaient, dans une certaine mesure, se superposer aux modifications des tests de floculation. La baisse du thymol-test en particulier, serait toujours superposable au retour à l'équilibre normal des différentes fractions protéiques entre elles. Ce fait ne nous a pas paru très évident.

Le dosage des lipides du sang nous a révélé dans 25 cas sur 36 une baisse assez appréciable de la lipémie toujours nettement en-dessous de 7 p. 1.000 et dans 9 cas autour de 3 à 4 p. 1.000.

Ceci va à l'encontre des résultats habituellement signalés récemment encore par Bergougniou (39), par Raoult (174), et par Altmann (9). Pour notre part, la lipémie ne nous a jamais paru augmentée comme l'indiquent ces auteurs. Dans 11 cas seulement, elle était au-dessus de 7 p. 1.000 sans jamais dépasser 8,5 p. 1.000, et les dosages de contrôle effectués après la guérison clinique montrèrent une augmentation de la lipémie dans tous les cas. Jamais nous n'avons trouvé de chiffres élevés, baissant après le traitement comme si cette élévation était une anomalie réductible par la thérapeutique.

Holmes (77) à Fajara avoue la grande variabilité de ces résultats.

Il en est de même pour le **cholestérol sanguin.** Classiquement signalé comme régulièrement abaissé, les confrontations récentes montrent le peu de constance de cette modification.

Sur 39 dosages effectués, nous avons noté une hypocholestérolémie inférieure à 1 gr. 50 p. 1.000 (sans jamais atteindre moins de 0,60 p. 1.000), dans 27 cas, et supérieure (sans jamais dépasser 2,15 p. 1.000) dans 12 cas.

La baisse semble porter sur toutes les fractions cholestéroliques sans prédilection franche pour le cholestérol estérifié, et le rapport est, dans l'ensemble, conservé.

La baisse de l'amylase sanguine (témoin de la lésion pancréatique qu'on considère actuellement comme le substratum anatomique du Kwashiorkor) est un signe constant et important.

Nous avons effectué ce dosage à plusieurs reprises chez 16 malades, et avons trouvé des chiffres inférieurs à la normale (60 unités) dans 14 cas, avec des résultats très bas de 13 et 18 unités. L'amylasémie remonte très vite avec les régimes hyperprotidiques, comme l'a signalé Dean (77) et comme nous l'avons constaté nous-même, retrouvant son taux normal dans les 15 jours. Les dosages ont été effectués d'après la technique de Somogyi, modifiée, et consistant à faire agir l'amylase sur de l'amidon ajouté au sérum du sujet, dont on connaît par un dosage antérieur la glycémie.

Un chiffre bas d'amylase a-t-il un rapport quelconque avec l'atteinte hépatique, stéatose et majoration tramaire en particulier ?

Avec la trame, cela paraît très douteux, d'après nos confrontations.

Pour la stéatose, la relation est possible, et mériterait d'être étudiée sur une échelle plus importante.

Si notre amylase la plus basse (13 unités) correspondait à une stéatose uniquement périportale, par contre :

les 4 taux d'amylase trouvés normaux correspondaient :

— 2 fois à une absence de stéatose,

— 1 fois à une stéatose périportale,

— 1 fois à une stéatose généralisée.

3 stéatoses généralisées coïncidaient avec des amylases notablement abaissées (33, 35 et 41 unités).

Enfin, nous n'avons aucun exemple de chute amylasémique coexistant avec une absence de stéatose.

Telles sont nos constatations sur 28 dosages effectués en même temps que des ponctions biopsies hépatiques, dont nous regrettons seulement l'insuffisance de possibilités de confrontations.

Nous n'avons pas pratiqué systématiquement le dosage de **l'urée sanguine** que M^lle^ Delon (88) signale régulièrement abaissée. Platt (176) pense que ces chiffres bas d'azotémie (0,15 p. 1.000) peuvent être considérés comme normaux chez l'Africain.

De même pour des raisons d'impossibilité technique, la chute des taux de **cholinestérase** et des **phosphatases alcalines** signalée par Dean et Holmes n'a pu être vérifiée jusqu'à présent.

L'étude de la glycémie et des épreuves de charges en sucre, probablement assez riche d'intérêt, n'ont pas été faites. Mais l'on sait les difficultés d'application de telles recherches chez les enfants, et surtout les plus grandes incertitudes qui règnent sur l'interprétation de ces résultats.

Dean insiste sur le retard de croissance osseuse des enfants malnutris, et sur la faible teneur de leur sérum en ions-calcium. A vrai dire, les constantes biologiques de l'Africain sont encore très mal connues. Symul (208), à Léopoldville, pense que l'hypocalcémie n'existerait pas chez les sujets sains, et donne des chiffres normaux de 100 mmg.

Busson, Linhardt, Giraud, à Dakar, pensent que la calcémie de l'Africain adulte sain doit se situer à 92 mmg. au lieu de 100 mmg. (77). Pour nous, après Dricot (94), qui, sur 6 cas, l'aurait constaté trois fois, elle nous paraît un signe très fréquent.

Sur 22 recherches, dans 2 cas seulement, elle atteignait 90 mmg. Dans les 20 autres observations, elle oscillait entre 60 et 85 mmg. et remontait invariablement autour de la norme, après le traitement diététique. Ces anomalies calciques n'allaient pas toujours dans le même sens que les anomalies protidiques, mais le taux s'élevait lorsque les œdèmes fondaient.

La radiographie des membres, régulièrement effectuée, montre constamment une transparence anormale des os.

On sait la difficulté d'apprécier cette « décalcification » qui peut dépendre de la pénétration des rayons. Cependant, 52 fois nous avons trouvé des os manifestement clairs et bordés, c'est-à-dire limités par un véritable liseré, l'os lui-même laissant voir le fin réseau anastomotique de la trame protidique.

Depuis quelques mois, nous comparons l'opacité osseuse à celle d'un « densimètre » fait de plaques d'aluminium superposées. Il est encore trop tôt pour comparer les résultats obte-

nus chez nos malades avec ceux pratiqués chez des enfants normaux des écoles. De même, nous ne pouvons parler valablement du retard de l'ossification tant que nous ne connaîtrons pas les normes africaines.

Signalons que, très souvent, nous relevons un feuilletage du périoste, une densification de la ligne d'ossification ou l'existence de stries horizontales dans la métaphyse des os longs.

L'étude électrocardiographique de nos petits malades a été « tentée » 26 fois. Ce n'est pas sans réticence que nous en livrons les résultats, craignant qu'ils mènent à des conclusions trop hâtives sur un sujet trop mal connu. De par sa constitution, et sa physiologie même, l'enfant ne donne pas un tracé dont on pourrait calquer l'interprétation sur celui de l'adulte. Par ailleurs, les conditions d'un bon enregistrement basées sur la coopération du sujet ne se trouvent jamais réalisées, multipliant ainsi les causes d'erreur de lecture.

14 fois nous avons trouvé un microvoltage assez net et c'est peut-être là le signe le moins discutable dans l'enfance.

La profondeur anormale des ondes Q a été relevée 5 fois en D2 et 9 fois en D3, 11 fois apparaissaient des signes de tachycardie sinusale, tandis que 5 fois en D3, V4 ou AVR on relevait un léger allongement avec décalage de ST. Enfin, signalons une fois un flutter en D3, une onde T diphasique, un élargissement de l'onde rapide, 2 fois un crochetage et une onde S1 en D1 d'amplitude supérieure au R1 la précédant.

Quelle signification accorder à ces anomalies par ailleurs bien discutables ? Peu d'auteurs nous renseignent à ce sujet. Dricot, Beheyt et Charles (94) affirment avoir retrouvé ce microvoltage dans 11 cas de Kwashiorkor au Congo Belge, et parlent « d'une constance d'atteinte du complexe QRS et parfois d'un T négatif en D1 ».

Selon ces auteurs, l'onde T inversée en V4 serait le signe le plus fréquent et le plus caractéristique.

Il nous semble avoir peu de significations chez l'enfant, mais nous l'avons noté 10 fois en V4 et 3 fois en D3. Microvoltage, inversion de l'onde T, profondeur de Q2 et Q3, telles

sont les anomalies qui semblent revenir le plus souvent, et témoigner sans doute d'un certain degré d'atteinte myocardique et peut-être coronarienne ?

*
* *

Les examens biologiques et complémentaires effectués chez nos malades ne nous ont pas donné la constance et l'unité que nous pouvions espérer.

Ainsi, après l'étude clinique, se confirme la notion de complexité et de multiplicité des tableaux rencontrés. Le test du rouge colloïdal se révèle peu instructif, la baisse quasi-constante des lipides du sang va à l'encontre de ce que nous avions lu, l'électrophorèse montre des particularités intéressantes, et bien spéciales chez l'Africain, la calcémie est régulièrement abaissée. Les autres dosages sont dans le sens des critères du Kwashiorkor, en particulier l'amylase, mais certains sont bien inconstants. Nous ne saurions trop insister sur l'importance de la mesure de la masse sanguine avant d'attribuer une valeur de spécificité ou de fréquence aux résultats des explorations biologiques.

Mais déjà une discordance s'affirme. Le diagnostic du Kwashiorkor porté sur les signes cliniques ne correspond pas toujours au syndrome biologique que l'on serait en droit d'attendre. Inversement, nous avons noté des tableaux biologiques assez caractéristiques dans des cas cliniquement douteux. Nous en donnerons ultérieurement des exemples. Le parallélisme entre l'intensité des signes cliniques et la profondeur des troubles biologiques n'est pas toujours respecté (Dean [77]). Nos malades sont peu nombreux qui ont obéi aux critères sévères du Kwashiorkor.

Peut-on espérer faire l'unité par les examens histo-pathologiques ?

ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Notre étude anatomo-pathologique repose sur 87 ponctions biopsies hépatiques, dont certaines répétées en cours d'évolution chez nos malades, et sur 27 autopsies. Nous avons eu, en effet, 29 décès sur nos 64 enfants, mais deux fois l'autopsie ne put être pratiquée.

Nos biopsies hépatiques ont, par ailleurs, été confrontées avec plus de 450 autres effectuées dans le même temps chez des enfants d'âges divers et atteints d'affections également très variées.

Les autopsies furent, elles aussi, confrontées avec les 150 autres que nous avons pu pratiquer durant la même période.

Nos biopsies hépatiques ont été faites à l'aiguille de Silbermann, par voie antérieure transcostale, les fragments retirés étant fixés moitié au Bouin-Hollande, moitié au formol.

Les autopsies ont été pratiquées le plus tôt possible après le décès, mais l'opération ne fut pas toujours faite dans la demi-heure ou l'heure qui suivit la mort.

Nous avons utilisé les colorations histologiques usuelles et, en particulier, pour le foie (fragments de biopsies ou d'autopsies), ont été effectuées des colorations à l'hématéine-éosine, et au trichrome de Masson, une coloration au Soudan III, et enfin une imprégnation à l'argent (technique de Gomori) pour apprécier l'état de la trame précollagène.

Nous étudierons successivement ce que nous avons trouvé au niveau du foie et du pancréas; l'étude de ces deux organes dans les malnutritions a été très poussée, et ceci nous permettra de préciser la place du Kwashiorkor dans nos observations.

Nous relaterons ensuite ce que nous avons trouvé dans les autres organes : duodénum, cœur, rein, et surtout les surrénales que nous avons prélevées chaque fois.

L'hypophyse n'a été vue qu'une seule fois; et faute d'expérience, nous n'avons pu étudier la région diencéphalique.

Le foie.

Le foie est l'organe le mieux connu, grâce aux ponctions biopsies.

L'aspect macroscopique du cylindre retiré est parfois évocateur, souvent jaune-chamoir clair; cette couleur spéciale nous permet de dire stéatose.

De plus, à la ponction, l'aiguille s'enfonce facilement; et lorsqu'on la retire, à la fin de l'aspiration, il ne vient pas les quelques gouttes de sang qu'on ramène dans les ponctions d'autres foies le foie gras ne saigne pas.

Parfois, le fragment retiré est brun grisâtre et d'emblée fait penser au paludisme.

A l'autopsie, le volume du foie n'est augmenté que dans la moitié des cas; par contre, la coloration n'est jamais franchement normale. Dans les cas typiques fréquents, la tranche de section est uniformément jaune clair et friable, aspect caractéristique d'une stéatose généralisée.

Sur 150 autopsies, nous avons parfois retrouvé cet aspect ocre jaune chez des enfants morts d'une autre cause. Mais, à vrai dire, il n'est pas possible d'éliminer dans chacun de ces cas un facteur nutritionnel.

Lorsque la stéatose est moindre, la coloration est irrégulière jaune rougeâtre; enfin, à l'autopsie également, un foie grisâtre permet d'évoquer le paludisme.

L'examen histologique permet d'apprécier la stéatose, l'état de la trame, l'intensité et la nature de l'infiltrat.

a) La stéatose.

La stéatose constitue le fait le plus frappant. Nous l'avons rencontrée dans 61 cas sur 64, et Davies (77), à Kampala, arrive au chiffre de 95 %.

Dans les 3 cas où elle faisait défaut, il s'agissait clini-

quement de syndrome malnutritionnel, avec œdèmes, lésions cutanées, modifications de la texture des cheveux, chéilite. L'étude de ces trois observations montre que, chaque fois, il existait une association.

Observation 783.

Enfant de 30 mois, syphilis congénitale (B.W. +++).

Observation 891.

Enfant de 13 mois, paludisme, goutte épaisse +, pigment palustre dans le foie.

Observation 766.

Enfant de 24 mois, B.W. +++ et pigment palustre à l'examen histologique du foie.

D'ailleurs, dans ces trois observations, nous n'avons pratiqué qu'un seul examen du foie, et nous ne pouvons savoir si la stéatose n'avait pas existé ou ne serait pas apparue à un moment de l'évolution.

1° *Evolution dans la cellule.*

Par des examens successifs, nous avons pu suivre l'évolution de la stéatose dans la cellule.

a) Au premier stade, il s'agit d'une clarification de la cellule hépatique, dont l'aspect contraste avec celui des cellules normales à protoplasme dense. La coloration au Soudan III révèle dans le cytoplasme de fines et rares vacuoles lipidiques.

Nous devons, à ce sujet, signaler une cause d'erreur : lorsque l'enfant n'est pas à jeun et que le foie est ponctionné en pleine phase digestive, on trouve des gouttelettes de graisse disséminées dans le lobule. Mais outre que cette dissémination, comme nous le verrons, n'est pas le fait de la stéatose nutritionnelle, un examen plus précis montre que ces fines gouttelettes se trouvent surtout dans les capillaires et peu dans les cellules.

b) Au deuxième stade, des vacuoles multiples se creusent

dans la cellule, laissant subsister entre elles de minces bandes cytoplasmiques, le noyau restant encore central ou étant déjà excentré.

c) A un stade ultérieur, les vacuoles confluent, et le noyau se trouve refoulé à la périphérie, entouré d'une mince zone de cytoplasme normal. Le noyau est encore là aussi normal, et ce stade univacuolaire correspond à l'aspect classique en « châton de bague » (« signet-ring » des Anglo-Saxons) (232).

d) Enfin, dans certains cas, nous avons pu constater un étirement du noyau qui devient hyperchromatique, picnotique. Pour certains, ceci signifierait dégénérescence et non plus surcharge. Cependant, nous n'avons jamais observé de fragmentation nucléaire.

e) Lorsque l'évolution est favorable et que la stéatose régresse (comme nous avons pu le constater dans certaines observations), les vacuoles se vident de leurs lipides et font place à un cytoplasme clair, puis de densité normale. On constate alors fréquemment des signes de régénérescence (cellules binucléées, noyaux en cinèse) témoignant de la réactivation du parenchyme.

2° *Evolution dans le lobule.*

La localisation de la stéatose dans le lobule est aussi évocatrice. Elle a été, par ailleurs, bien décrite.

Dans nos observations, elle était :

— Purement ou à prédominance nettement périportale dans 31 cas;

— Généralisée ou en voie de généralisation, dans 28 cas;

— Enfin, centrolobulaire ou à prédominance centrolobulaire dans deux observations seulement :

L'une avec notion d'insuffisance cardiaque expliquant peut-être cette localisation;

L'autre sans facteur associé.

En effet, l'évolution de la stéatose est assez caractéristique. Elle apparaît dans la région périportale. Nous avons rarement pu la saisir au stade de simple clarification cellulaire

périportale, car nos observations sont en général celles de malades ayant dépassé cette phase de début.

La stéatose s'étend de la périphérie vers le centre du lobule, et très souvent l'aspect histologique est celui d'une stéatose uni vacuolaire périportale, multivacuolaire, dans la région médiolobulaire et d'une simple clarification dans la région centrolobulaire.

La régression suit la marche inverse; et dans les cas qui réagissent bien au traitement, nous avons pu la suivre par des ponctions biopsies successives.

Voici, à titre d'exemple, une observation pour laquelle quatre ponctions biopsies ont permis de noter d'abord l'extension, puis la régression de la stéatose. Il s'agissait d'un cas au début, où ces lésions sont demeurées localisées à la région périportale.

Observation 829.

PAPA N'DIAYE, 2 *ans*.

Signes cliniques complets.

Œdèmes, signes cutanéo-muqueux : dépigmentation, hyperchromie, ulcérations, chéilite, modifications des cheveux, langue dépapillée, pas d'hépatomégalie.

Selles : anguillules.

Cuti : 0.

B.W. : 0.

Globules rouges : 3.900.000.

Lipides : 4,8 p. 1.000.

Protides : 42 p. 1.000.

A./G. : 0,55 (électrophorèse).

Cholestérol : 1,30 p. 1.000.

Calcémie : 60 mmg.

Amylase : 20 U.

Mac Lagan : 28.

R.C.T. : 3.

— *Ponction biopsie du foie du* 18 *novembre* 1952 :

Clarification assez généralisée des cellules, surtout dans la

région périportale. Peu d'infiltrat inflammatoire. Trame précollagène et collagène fortement majorée.

— *Ponction biopsie du foie du* 12 *février* 1953 :

Stéatose notable, surtout périportale. Cellules de Kupffer majorées. Infiltrat interstitiel lympho-histiocytaire et fibroblastique. Image de mésenchymatose.

— *Ponction biopsie du foie du* 24 mars 1953 (après traitement uniquement diététique) :

Cellules hépatiques claires, mais non stéatosiques. Assez important infiltrat inflammatoire portal lympho-histiocytaire. Trame subnormale.

— *Ponction biopsie du foie du* 4 *avril* 1953 :

Sensiblement même aspect que la précédente. Pas de stéatose. Hypertrophie des cellules de Kupffer. Infiltrat lympho-histiocytaire interstitiel et portal. Trame précollagène légèrement majorée.

3° *Signes associés à la stéatose.*

Sur nos 28 stéatoses, 18 coïncidaient avec une hépatomégalie franche; par contre, pour les 10 autres, le volume du foie était normal.

De l'ensemble de nos dossiers, nous extrayons 14 autres hépatomégalies, et il est intéressant de noter que dans 10 cas la stéatose était en voie de généralisation. Dans les 4 observations restantes, nous avons retrouvé associé chaque fois un paludisme, et la splénomégalie accompagnait alors le gros foie.

On peut donc penser que, presque toujours, l'hépatomégalie isolée est en rapport avec une stéatose importante et évolutive; par contre, un petit foie peut coïncider avec une stéatose généralisée (10 fois sur 28).

Nous avons, au chapitre biologique, indiqué l'absence de rapport qu'il nous a paru exister entre les épreuves biologiques et l'intensité de la stéatose (thymol, R.C.T.). De même, nous signalerons que nous n'avons retrouvé aucun rapport entre le taux des lipides, celui du cholestérol (11 fois compris entre 0,80 p. 1.000 et 1,30 p. 1.000, 5 fois normal ou même élevé : 2,15 p. 1.000), l'hépatomégalie et la stéatose généralisée.

4° *Valeur pronostique.*

Il est intéressant de considérer que sur le total de nos 27 enfants décédés et autopsiés, 24 présentaient à l'examen histologique une stéatose hépatique ayant franchement dépassé la localisation périportale. Nous pensons donc que, dans l'ensemble, une stéatose généralisée est un mauvais élément de pronostic, ceci n'ayant d'ailleurs rien d'absolu. Nous avons, en effet, vu des stéatoses périportales s'étendre et l'enfant mourir après deux mois d'évolution. C'était la période où nous ne pouvions appliquer avec rigueur le régime hyperprotidique.

A l'opposé, depuis que nous soumettons nos enfants à un régime strict, comme nous l'ont appris nos confrères belges et anglais, nous avons pu suivre à plusieurs reprises la régression d'une stéatose généralisée.

5° *Valeur diagnostique de la stéatose.*

Les premières observations attribuèrent à la stéatose et à ses caractères spéciaux, en particulier la localisation, une très grosse importance. Un moment, on crut posséder un test traduisant la malnutrition. On sait aujourd'hui que la stéatose hépatique est un phénomène banal. Cependant, il nous paraît exagéré de dire que le foie des enfants africains est toujours stéatosique à quelque degré.

Nous ne voulons pas donner de chiffres, car les ponctions du foie que nous avons faites l'ont été à des âges et dans des conditions très diverses (par exemple chez des enfants suspects de syphilis congénitale et qui étaient, en fait, normaux); mais même chez l'enfant malade, même sur les foies prélevés à l'autopsie, il nous est arrivé de trouver des images non stéatosiques.

A l'opposé, les travaux des auteurs métropolitains ont montré la fréquence de la stéatose chez l'enfant européen. Julien Marie (149, 150), à Paris, a pu isoler un syndrome spécial : le syndrome d'hépato-stéatose secondaire des toxicoses; et de son côté, Chaptal (61), à Montpellier, rapporte 155 cas

où la ponction biopsie du foie a révélé une stéatose. Or, sur 155 cas, 8 seulement sont d'étiologie inconnue, tous les autres relevant d'infections diverses, mais démontrées, même dans les cas de troubles gastro-intestinaux.

La description histologique de cette stéatose nous paraît voisine de ce que nous avons constaté nous-mêmes et de ce que d'autres ont également décrit dans les pays tropicaux.

Ceci pose donc un double problème :

Quelle est la part de l'infection dans les stéatoses africaines et, inversement, quelle est celle de la malnutrition dans les stéatoses métropolitaines ?

En effet, nous ne retiendrons pas, parmi les causes données par Chaptal, « l'erreur diététique manifeste » qui ne concerne qu'un petit nombre de cas. Par contre, nous avons été frappé par les circonstances dans lesquelles surviennent parfois ces stéatoses : long passé d'intolérance digestive avec diarrhée grumeleuse, hypotrophie, syndromes œdémateux, lésions cutanéo-muqueuses érythémato-érosives, troubles du caractère et, pour terminer, l'effet favorable du régime hyperprotidique.

Lorsque ces troubles surviennent au décours d'une maladie infectieuse, on peut supposer que s'est créé un déséquilibre alimentaire voisin de ce que nous rencontrons ici, et nous pensons qu'il serait utile, dans ces cas, de connaître les chiffres de la protidémie, le taux des enzymes et l'aspect histologique du pancréas.

Nous avons discuté ici ce point particulier, puisque les arguments sont essentiellement basés sur l'aspect histologique du foie, mais nous le retrouverons à la discussion nosologique du Kwashiorkor.

Pour nous, le problème était donc de faire la part de l'infection et de la malnutrition dans l'étiologie de nos stéatoses.

Nous avons alors recherché les signes d'infection ou de parasitisme que nous pouvions relever chez nos malades.

Les 28 stéatoses importantes étaient associées :

13 fois au paludisme;
6 fois à une parasitose intestinale;
5 fois à une tuberculose confirmée;
4 fois à une syphilis (B.W. +++ après trois mois);
11 fois à une otite.

Dans lesquelles nous relevons :

11 cas de multiassociations :

Ascaridiose + paludisme	2
Paludisme + otite	3
Syphilis + tuberculose	1
Syphilis + ascaridiose + paludisme	1
Otite + paludisme + tuberculose	1
Syphilis + otite	1
Ascaridiose + otite	2

On voit que les facteurs stéatogènes ne manquaient pas.

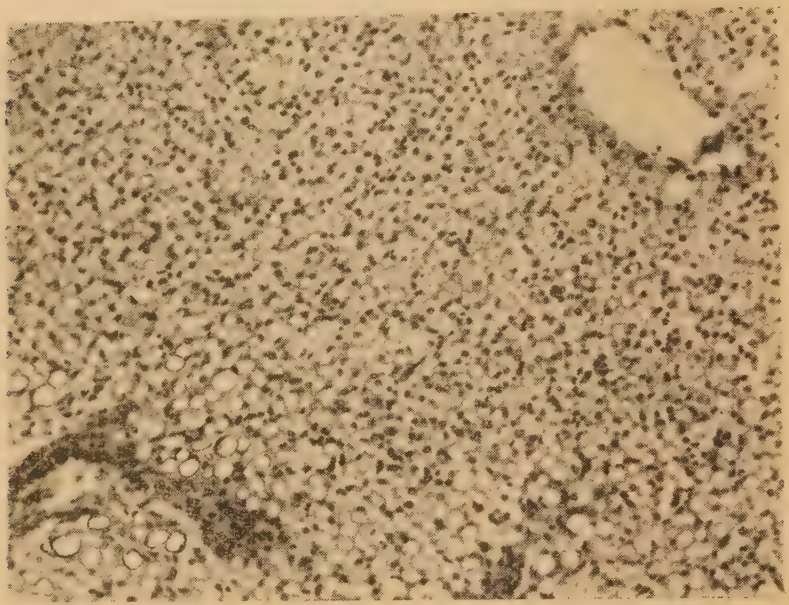
En étudiant les coupes de foie provenant d'autres malades, nous pensons qu'il est possible de différencier stéatose toxi-infectieuse et stéatose nutritionnelle, par deux caractères :

— L'un est bien connu : c'est la répartition des cellules stéatosiques en îlots disséminés dans tout le parenchyme. Ce fait a déjà été signalé par Aubertin, de Bordeaux, dans la tuberculose. Il est à nouveau décrit par Chaptal, et nous l'avons nous-même rencontré dans nos cas de tuberculose évolutive du nourrisson.

Mais cet argument perd toute valeur lorsque la stéatose est généralisée; enfin, il y a les cas limites où la stéatose prédomine dans la région portale et où existent aussi quelques îlots de cellules graisseuses jusqu'au centre du lobule.

— Le deuxième caractère est plus histologique : dans la stéatose nutritionnelle, le noyau entouré d'un croissant protoplasmique est refoulé à un pôle de la cellule. Celle-ci est régulièrement sphérique. Dans la stéatose toxique ou toxi-infectieuse, il nous a semblé qu'il persistait une couronne cyto-

plasmique et que la cellule était moins régulièrement sphérique, assez souvent polyédrique à angles arrondis.



Foie. — Hémalun-éosine. Moyen grossissement. Stéatose à prédominance périportale.

L'expérimentation peut-elle nous apporter quelques arguments par l'étude des processus de stéatogénèse ?

Les travaux sur cette question sont multiples, et nous ne pouvons les citer tous. Nous rappellerons seulement ceux de Mayer (154) sur les cirrhoses et ceux de Gyorgii et Lindan (77) qui, à notre avis, montrent les deux voies dans lesquelles les recherches doivent s'orienter.

Mayer, de Bordeaux, par ses remarquables travaux sur les cirrhoses expérimentales, nous apprend que, dans ces cas, la surcharge graisseuse est presque toujours à point de départ centrolobulaire et suit une progression centrifuge. Cette constatation a permis à Rao (77), à Fajara, de séparer le Kwashiorkor des cirrhoses infantiles rencontrées aux Indes. Le caractère central de la stéatose serait alors indiscutable, et l'en-

semble des altérations hépatiques où l'on rencontre des nécroses cellulaires évoquerait les processus d'hépatite cirrhogène. Le syndrome clinique, avec son ictère fébrile et ses poussées ascitiques, est, par ailleurs, très différent du Kwashiorkor.

Toujours expérimentalement, Gyorgii (77) nous apprend que les rats qu'il élève avec un régime approprié, pour essayer d'expliquer le Kwashiorkor, ne présentent une « nécrose hépatique » que s'ils sont entourés d'une certaine flore microbienne. De même, la fermentation des aliments permet, semble-t-il, une meilleure utilisation d'une quantité même faible de protides.

Lindan (77), défenseur d'une théorie endocrinienne, fait remarquer que les rates allaitantes ou gravides présentent constamment une stéatose généralisée à prédominance périlobulaire.

Toujours chez le rat, Lindan montre qu'un régime pauvre en protides, mais riche en glucides, n'entrave pas la croissance et entraîne une hépatomégalie avec stéatose. Par contre, un régime pauvre en protides et glucides entraîne une chute du poids avec un foie restant de petite taille.

Les études sur l'homme sont, sur bien des points, incomplètes. Davies (81) affirme la constance et la spécificité de la localisation lipidique primitive périportale dans ses cas de Kwashiorkor.

Nous avons vu les aspects décrits en France.

Le foie, dans le paludisme, est mal connu. Maegraith (77), à Fajara, a souligné la ressemblance des images qu'on lui montrait avec celles qu'il rencontre dans le paludisme.

Gallais (192) a vu, de son côté, dans cette affection, une stéatose à développement mixte, à la fois péri et centrolobulaire.

Il semble cependant que l'étude du foie palustre ait été faite surtout sur l'Européen et qu'il y ait peu de documents sur l'état hépatique du foie de l'enfant africain, soumis à des réinfestations multiples.

Enfin, nous ne saurions terminer ce chapitre de la stéatose sans signaler :

— Les troubles de la maladie cœliaque;

— Le syndrome de P. Mauriac;
— Les polycories glycogéniques de R. Debré;
— La maladie fibrokystique du pancréas.

Les rapports des stéatoses hépatiques et de ces affections sont bien étudiés dans la thèse de Salaun (192), et nous n'apportons aucun argument nouveau.

Nous retiendrons seulement, dans deux d'entre elles, les troubles du métabolisme glucidique, qui pose la question encore mal élucidée des relations entre le métabolisme des sucres et celui des graisses, mais qui joue probablement un rôle dans les malnutritions rencontrées à Dakar, comme nous le verrons dans le chapitre d'étio-pathogénie.

Nous noterons également ici la fibrose kystique du pancréas, car dans deux cas nous avons eu la surprise de découvrir des lésions histologiques du pancréas caractéristiques de cette affection.

Enfin, signalons que l'ankylostomiase, fréquente en Ouganda, donnerait des images histologiques identiques et, de plus, associées à la fibrose pancréatique (cité par Salaun). Cependant, Pélissier et Bascoulergue (172) ne l'ont pas retrouvée à Brazzaville, et ils différencient ainsi du Kwashiorkor le syndrome dépigmentation-œdème qu'ils rencontrent fréquemment.

b) **Etude du mésenchyme hépatique.**

Une majoration de la trame hépatique a été retrouvée 46 fois sur 64.

Nous écarterons 30 cas où la majoration était légère ou peu nette, et qui peuvent être des variantes de l'état normal. Nous sommes, en effet, très mal renseignés sur l'allure normale du collagène et du précollagène hépatique chez l'enfant africain. Il nous a paru pratiquement toujours plus majoré que chez l'enfant européen; mais ceci est encore insuffisamment connu.

Nous avons donc surtout étudié les 16 cas pour lesquels existait :

Une très forte majoration de la charpente hépatique portant essentiellement sur le précollagène	12 fois
Une précirrhose	3 fois
Une cirrhose insulaire	1 fois

Par précirrhose, nous entendons le cas où les espaces portes sont très accentués et irradient autour d'eux des prolongements collagènes stellaires dans l'intérieur même du lobule. Lorsque cette majoration des espaces de Kiernan s'accentue, que leurs angles tendent à se rejoindre sans qu'il existe pour cela de véritables bandes de cirrhose, nous parlerons de cirrhose insulaire.

Pour les douze mésenchymatoses importantes, il n'y avait hépatomégalie que dans trois cas. La stéatose était, le plus souvent, localisée aux régions périportales, dans trois cas cependant, généralisée et correspondant alors deux fois à une hépatomégalie.

La présence de pigment pallustre dans les cellules de Kupffer et au niveau des espaces portes était constatée dans 7 cas sur 12.

Nous avons discuté au chapitre biologique la valeur des tests, et nous signalerons en particulier, l'infidélité du rouge colloïdal comme test de mésenchymatose dans nos cas.

Aucune corrélation n'existait entre fibrose et infiltrat interstitiel.

L'âge, s'étendant de 16 mois à 5 ans, dans ces cas de majoration tramaire, ne paraît pas intervenir d'une façon évidente dans le processus de mésenchymatose.

Les 3 cas de précirrhose ont été découverts chez des enfants âgés respectivement de 11 mois et demi, deux ans et demi et deux ans (Obs. 476, 551, 808) ; les deux premiers étaient indubitablement paludéens.

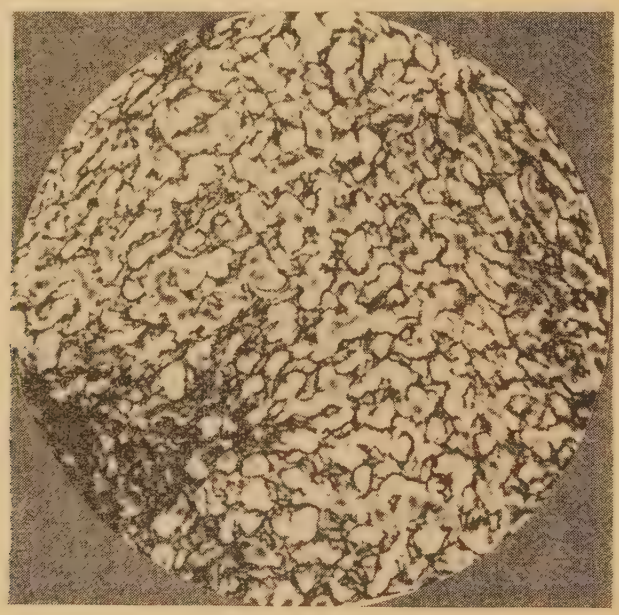
La cirrhose insulaire a été découverte chez un enfant de 23 mois (Obs. 121) qui ne présentait aucun signe clinique ou histologique de paludisme.

La stéatose, dans ces cas, était soit périportale (2 fois), soit généralisée (2 fois).

Nous n'avons donc pas trouvé de rapport entre fibrose et stéatose. Les deux processus paraissent évoluer indépendamment l'un de l'autre (Davies).

La fibrose peut exister sans hépatomégalie.

Enfin, nous devons noter la grande fréquence, dans la fibrose, des associations, et avant tout, du paludisme.



Foie. Gomori. Moyen grossissement.
Majoration de la charpente précollagène.

Nous n'avons pu suivre encore pendant un temps suffisant nos enfants malnutris, et, par conséquent, nous ne pouvons avoir d'opinion sur leur avenir. Signalons, cependant, que pour Brocq et Autret (77), qui suivirent par ponctions biopsies hépatiques durant trois ans 30 enfants guéris d'un Kwashiorkor authentique, jamais l'évolution ne se ferait vers la cirrhose.

Davies, à plusieurs reprises, a décrit cet épaississement et cette collagénisation des fibres de réticuline qui, désorganisant la topographie lobulaire, détermine la formation d'une « escarre étoilée », avec des fibres irradiées tendant à rejoindre l'espace porte voisin, dessinant le lobule hépatique sans jamais réaliser l'aspect du « foie de porc ». La cirrhose commencerait en même temps, et se développerait concurremment avec la stéatose sans jamais donner l'impression d'en être la conséquence, et le prolongement. Ainsi, en Ouganda, où les Kwashiorkor sont fréquents et graves, on ne voit jamais de cirrhose avant la douzième année de la vie, mais l'on est dans l'ignorance complète de l'évolution histologique hépatique entre le sevrage et l'adolescence.

Brocq et Autret rapportent l'opinion de Trowell à ce sujet (48) :

« Il n'y a guère de foie africain adulte qui ne soit fibreux à quelque degré, au moins à l'examen microscopique. »

Et il semble bien vain, ici, d'établir la valeur originelle de cette atteinte hépatique si facilement produite par les multiples agressions locales, et par ailleurs, pouvant se développer sans que le foie passe par le stade d'infiltration graisseuse.

c) **L'infiltrat.**

Nous n'insisterons pas sur un signe aussi fréquent d'une signification aussi générale, et aussi facilement rencontrée que l'infiltrat des espaces portes.

Nous l'avons relevé dans 50 % de nos cas, sur 500 ponctions biopsies du foie.

Il fut, le plus souvent, lymphohistiocytaire ou monocytaire, parfois plasmocytaire ou à polynucléaires prenant alors peut-être un peu plus de valeur et invitant à rechercher une étiologie infectieuse aiguë, ou à entreprendre un traitement par antibiotiques.

L'infiltrat interstitiel intra-lobulaire a la même valeur.

Nous l'avons retrouvé dans les espaces portes 45 fois sur

64, discret dans 18 préparations; de moyenne importance dans 28, et particulièrement abondant dans 5.

Ces cinq observations relevaient :

— D'une tuberculose + oto-antrite.

— D'une tuberculose + syphilis congénitale (avec ici infiltrat interstitiel associé).

— D'un paludisme aigu.

— D'un paludisme chronique avec ascaridiose.

— D'une pneumonie du sommet (également infiltrat interstitiel).

Nous ne saurions lui attribuer quelque valeur proprement malnutritionnelle, en nous reportant à la grande proportion de cas compliqués d'infections que nous avons.

Certains auteurs l'ont cependant signalé, en dehors de toute infection et toute parasitose (Gillmann et Gillmann [109]).

Pour terminer les lésions hépatiques, nous voudrions signaler que nous avons encore relevé :

— 21 fois une hyperplasie des cellules de Kupffer (dont 18 avec présence de pigment palustre intracellulaire).

— Dans 6 cas un certain degré de congestion dû probablement à un long épisode agonique terminal.

— Dans deux cas, enfin, nous avons trouvé des lésions spécifiques : une gomme syphilitique, et un follicule tuberculeux.

En conclusion, la pathologie dakaroise est mixte, et l'examen anatomo-pathologique du foie apparaît complexe. Nous y voyons les aspects décrits par les auteurs tropicaux dans les états nutritionnels, mais les nôtres ne sont pas purs; il s'y surajoute un facteur infectieux que nous sommes bien obligés de rapprocher de ce que constatent les auteurs de la métropole. D'ailleurs, la spécificité des lésions hépatiques est discutable. L'opinion évolue sur cette question, et c'est au pancréas que les auteurs de travaux récents, surtout anglo-saxons, donnent la priorité.

Ceci explique l'importance que nous accorderons maintenant à l'étude de cet organe.

Le pancréas.

Sur 25 pancréas prélevés à l'autopsie de nos sujets, 20 présentent des lésions nettes superposables à celles maintenant bien connues du Kwashiorkor (117).

Donc, si suivant les auteurs anglo-saxons, nous faisons des lésions histologiques du pancréas, le substratum anatomique de cette affection, nous pouvons affirmer qu'en ce sens elle existe à Dakar.

— Quatre fois les lésions ont été très discrètes et traduisaient probablement une atteinte pancréatique à son début.

— Une fois seulement, le pancréas a été trouvé normal, malgré un syndrome clinique très évocateur, et un syndrome biologique un peu moins net. Nous croyons utile d'en résumer brièvement l'observation, pour en montrer les difficultés nosologiques.

Observation 717.

Fille de 13 mois, sevrée brutalement deux mois avant. Entre dans le Service avec otite double.

Tableau typique de malnutrition :

Œdèmes du dos des pieds, cheveux décolorés et secs, dépigmentation aux plis de flexion, placards hyperkératosiques, avec desquamation sur les membres, hépatomégalie.

Par ailleurs :

Goutte épaisse +; protides, 60 gr. p. 1.000; Mac Lagan, 84: cholestérol, 1,50; B.B.S., 460 mg.; électrophorèse : chute des albumines.

Ponction biopsie hépatique du 9 octobre 1952 :

Stéatose périportale univacuolaire, cellules centrolobulaires clarifiées, îlots d'infiltrat interstitiel et portal, pas d'hyperplasie kupfferienne, ni de pigment palustre.

Morte trois jours après son entrée.

Autopsie du 13 octobre 1952 :

Foie même aspect qu'à la biopsie.

Pancréas congestif, mais normal par ailleurs.

Il faut admettre dans ce cas qu'il ne s'agit pas d'un Kwashiorkor, malgré les signes cliniques. En conséquence, ces derniers doivent entraîner la prescription du régime hyperprotidique. Mais il est nécessaire de rechercher une cause infectieuse qu'il faudra traiter énergiquement. Dans cette observation, l'otite témoignait d'une infection et la mort est survenue malgré un traitement par l'auréomycine.

Mais à côté de ce cas exceptionnel, nous avons toujours rencontré au niveau du pancréas, des lésions qui sont, en premier lieu, des modifications cellulaires.

La disparition des grains de zymogène et la clarification et vacuolisation des pôles apicaux des cellules sont les stades de début, rarement observés d'ailleurs, sur les pièces d'autopsie.

Ensuite, la cellule pancréatique s'atrophie, et on assiste alors à des modifications de l'architecture générale de la glande. Les acini se tassent et perdent leur silhouette globuleuse; à leur intérieur on constate un chevauchement des noyaux.

Puis la structure acineuse s'estompe et disparaît même pour aboutir à un aspect pseudo-lymphoïde du parenchyme.

A ce tassement acineux s'ajoute le plus souvent (18 fois sur 20) une fibrose.

Trois fois discrète, simplement péricapillaire, elle se compliquait dans 10 cas, de majoration des travées interlobulaires, et dans 5, cette majoration était telle que l'on observait une véritable cirrhose pancréatique avec plaques parenchymateuses circonscrites par des bandes fibreuses grossièrement annulaires.

En règle, les canaux sont normaux, leur épithélium est intact.

Enfin, deux fois l'examen du pancréas nous a donné une image de fibrose hystique, et nous croyons utile de résumer ici ces deux observations :

Observation 709.

FATOU GUEYE.

Fille de 1 ans, malade depuis cinq mois (fièvre, diarrhée, puis

œdèmes). Troubes pigmentation cutanée, cheveux roux, œdèmes des membres inférieurs.

Protides : 47,5 p. 1.000; cholestérol : 2,15 p. 1.000; thymol : 177; B.W. : 0; cuti : 0; urines : normales; selles : pas de parasites, mais a rejeté trois ascaris; globules rouges : 5.800.000; globules blancs : 6.400; polyneutros : 44 %; L. : 51 %; M. : 5 %.

Régime hyperprotidique mal suivi; l'état général s'aggrave; la chéilite apparaît et se creuse rapidement. Mort au 25e jour.

Ponction biopsie du foie du 2 octobre 1952 :

Surcharge lipidique à grande vacuole unique de la totalité des cellules hépatiques. Forte majoration de la trame précollagène, surtout au voisinage des espaces de Kiernan et des veines centro-lobulaires. Infiltrat lympho-histiocytaire des espaces de Kiernan avec dépôts pigmentaires (hémosidérine probable).

Autopsie le 23 octobre 1952 :

Congestion importante base pulmonaire gauche; foie très gros : 500 grammes, couleur moutarde.

Histologie :

Poumon : broncho-pneumonie (lésions d'alvéolite suppurée surtout); bronches altérées modérément.

Foie : surcharge lipidique, surtout univacuolaire de la totalité des cellules hépatiques, s'accompagnant d'une accumulation pigmentaire biliaire centro-lobulaire; très large infiltrat des espaces portes, polymorphe; majoration remarquable de la trame précollagène et collagène.

Pancréas : énorme fibrose pancréatique. Le parenchyme revêt un aspect nodulaire un peu analogue au parenchyme des cirrhoses hépatiques, ceci par prolifération et multiplication des cloisons inter et intra-lobulaires. La presque totalité de la glande exocrine est atrophiée et a surtout subi une métaplasie canalaire et micro-kystique. Les îlots, contrairement à la glande exocrine, ne sont pas atteints de prolifération collagène interstitielle. A noter, dans les travées fibreuses, la présence de nombreux lymphos et fibroblastes.

Observation 403.

KHADY N'DIAYE, 9 *mois.*

Entré pour crises convulsives. Encore au sein, mais reçoit en

plus du rouye. Signes de malnutrition : desquamation, hyperchromie, cheilite, œdèmes.

Signes méningés, signes pulmonaires, très gros foie.

Scopie : I.T.N., ponction lombaire : 14 éléments (polynucléaires).

Culture négative, 0 gr. 20 albumine.

Autopsie :

Poumons : broncho-pneumonie avec signes diffus d'alvéolite fibrineuse, et plus souvent suppurée.

Foie : 240 grammes. Surcharge lipidique de type univacuolaire massive intéressant la presque totalité du lobule, à l'exception d'une ou deux rangées de cellules centrolobulaires qui, bien que chargées de lipides, conservent la taille habituelle des cellules hépatiques. Congestion. Hyperplasie kupffférienne, trame précollagène subnormale, pas d'infiltrat.

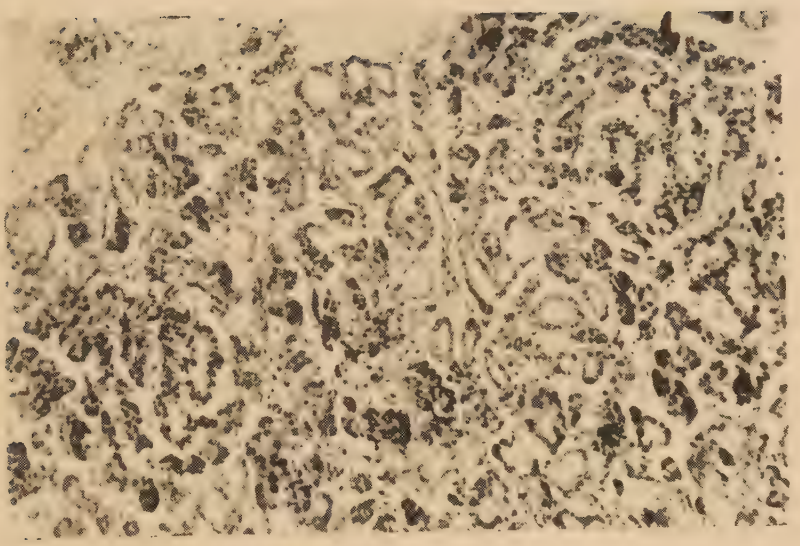
Pancréas : métaplasie canaliculaire ou microkystique de toute la glande exocrine. Fibrose inter et intralobulaire marquée. Infiltrat interstitiel. Les îlots sont rares. La glande endocrine semble normale.

Duodénum : altérations cadavériques, pas de parasites décelés. On note, cependant, dans la muqueuse, et la sous-muqueuse, une réaction réticulo-plasmocytaire de certaines formations lymphoïdes.

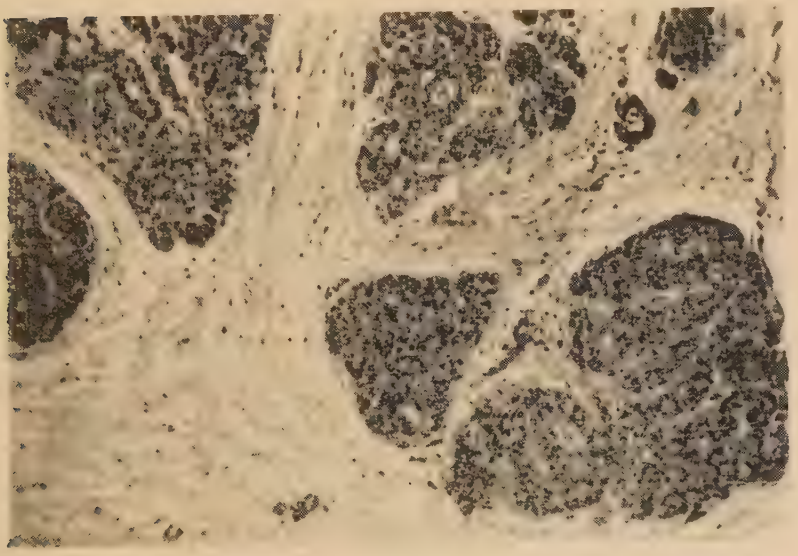
En conclusion, un enfant de 13 mois, encore au sein, il est vrai, présente un tableau clinique de Kwashiorkor si typique que nous l'avons photographié. A l'autopsie, foie gras, et surtout pancréas fibrokystique.

En ce qui concerne la glande endocrine, les îlots de Langerhans sont souvent normaux. Cependant, dans 11 cas, nous les avons trouvés hyperplasiés, plus nombreux, presque jointifs, ce fait n'étant pas imputable à la seule aplasie exocrine, mais à une hyperplasie vraie de tout l'appareil endocrine. Ceci était constaté dans la région de la tête où ils sont normalement plus rares que dans la queue.

Ce fait déjà signalé dans la thèse de Pierchon a été également retrouvé par les auteurs anglo-saxons. En l'absence d'examen du système glyco-régulateur, il est difficile de l'interpréter. Ajoutons, cependant, que ce fait a été noté depuis long-



Pancréas. Hémalun-éosine. Moyen grossissement. Métaplasie canalaire et microkystique.



Pancréas. Hémalun-éosine, moyen grossissement. — Atrophie de la glande exocrine. Fibrose intense.

temps par Laguesse, Aubertin, Lacoste, Saric, Castagnou, etc., dans les états de famine, et que, dans l'ensemble, nos enfants étaient des hypotrophiques. L'hypotrophie n'étant, par ailleurs, pas plus marquée chez ces enfants que chez les autres. Cette constatation n'est sans doute pas sans intérêt si l'on admet chez ces enfants le principe d'une alimentation très déséquilibrée, au profit des glucides. Il est permis de supposer que cette hyperplasie langerhansienne souvent considérable, traduit une sollicitation exagérée, allant sans doute jusqu'au surmenage de la fonction insulinogène du pancréas.

Enfin, dans 4 cas, nous avons noté un infiltrat interstitiel, au niveau du pancréas.

En conclusion, nous avons rencontré dans nos cas de malnutrition, une atrophie exocrine et une fibrose du pancréas, identique à celle que les auteurs anglo-saxons jugent constante dans le Kwashiorkor.

Nous ne connaissons pas très bien l'évolution et la marche de ces lésions. Pour certains, la lésion pancréatique serait primordiale, et la baisse des enzymes pancréatiques constituerait le premier critère biologique, le plus précoce et le plus sensible.

Pour Davies (77), la fibrose pancréatique survivrait à la stéatose hépatique, et s'intensifierait à chaque poussée de Kwashiorkor. La lésion pancréatique ne serait d'ailleurs qu'une localisation d'une atteinte glandulaire beaucoup plus étendue, qui frapperait en particulier les parotides, les glandes lacrymales, les glandes intestinales.

Ces faits sont à rapprocher de ce qu'on a décrit dans la fibrose kystique du pancréas, et que Nezeloff (164) a repris dans sa thèse.

Nous avons recherché dans nos protocoles d'autopsies quel était l'état du pancréas chez des malades morts d'autres affections. Nous avons ainsi relevé 18 cas où l'histologiste, ignorant les signes cliniques et biologiques, retrouvait, au niveau du foie et du pancréas, les lésions caractéristiques du Kwashiorkor.

L'étude plus approfondie des dossiers de ces malades décé-

dés montre que ces cas correspondaient à trois ordres de faits :

1° Ceux où il s'agissait d'une malnutrition vraie, sans les signes cliniques cutanéo-muqueux, et où la mort était bien due aux troubles alimentaires, et non aux complications pulmonaires qui avaient conduit à l'hospitalisation. Il est vraisemblable que quelques jours ou quelques semaines plus tard, l'enfant serait arrivé avec les signes cliniques habituels.

Observation 116.

DIOP ROSALIE.

Diagnostic d'entrée : pneumopathie + malnutrition.

Fillette de deux ans, entrée pour état cachectique consécutif à diarrhée au long cours. Déshydratation ++. Décédée aussitôt arrivée.

Autopsie :

Foie : stéatose généralisée, à prédominance périportale (univacuolaire à ce niveau). Congestion très importante surtout centrolobulaire. Infiltrat lymphofibroblastique marqué des espaces portes.

Pancréas : atrophie exocrine remarquable, contrastant avec l'hyperplasie insulaire. Fibrose péricapillaire modérée.

Poumons : broncho-pneumonie (alvéolite suppurée à polynucléaires).

Cœur : congestion, œdème, hyperplasmie et vacuolisation, surtout dans les fibres des faisceaux sous-endocardiques. Infiltrat interstitiel modéré.

2° Des cas où la malnutrition semble être venue compliquer un état infectieux subaigu ou chronique, qui ajoutait ses manifestations cliniques à celles du Kwashiorkor.

Observation 929.

MELA SENE, *4 mois et demi.*

Diagnostic : neurotoxicose + pneumopathie.

Autopsie :

Poumon : signes aigus de broncho-pneumonie tuberculeuse avec vastes foyers de caséification.

Foie : congestif, stéatose modérée périportale, peu d'infiltrat interstitiel.

Pancréas : hypotrophie acineuse. Les silhouettes acineuses sont encore reconnaissables. Ilots nombreux, fibrose pancréatique importante.

Surrénales : assez volumineuses, épuisement lipidique et nécrose partielle de la corticale qui présente de très nombreux petits adénomes. Médullaire congestive.

Observation 105.

WADE M'BAYE (9 *mois*).

Diagnostic : méningite à Pfeiffer + malnutrition, à la fin d'un séjour d'un mois, quelques jours avant la mort.

Autopsie :

Foie : congestion, stéatose généralisée, à vacuole unique, charpente collagène majorée, les travées porto-biliaires sont infiltrées de lymphos et histiocytes.

Pancréas : atrophie exocrine, fibrose péricapillaire modérée, îlots nombreux.

Surrénales : épuisement lipidique de la fasciculée, glomérulaire hypertrophiée assez riche en lipides.

Cœur : congestion, œdème interstitiel, les fibres conservent, en général, leur double striation.

3° Enfin, un certain nombre de cas où la mort est due à une autre cause certaine (méningite, toxicose après oto-antrite, tuberculose, etc.), et où l'autopsie retrouve une stéatose généralisée, ou à prédominance périportale hépatique, et au niveau du pancréas, une hypotrophie, voire même une atrophie avec fibrose.

Observation 731.

DEMBO KOUNDO.

Diagnostic : neurotoxicose + paludisme.

Garçon de 1 an, entré pour syndrome neuro-toxique brutal, avec otite double, diarrhée, vomissements, déshydratation importante et rapide. Convulsions. D.C.D. 48 heures après.

Autopsie :

Foie : stéatose à vacuole unique, surtout périportale. Majoration de la trame hépatique, infiltrat lymphocytaire des espaces por-

tes, mais surtout énorme hyperplasie des cellules de Kupffer qui sont bourrées de pigment palustre concreté également en amas extracellulaire au niveau des espaces de Kiernan.

Pancréas : silhouettes exocrines conservées, mais acini quelque peu tassés, remarquable hyperplasie langerhansienne, les ilots sont très volumineux, souvent jointifs, fibrose interstitielle modérée.

Rein : stéatose de la totalité des cellules des tubes contournés qui prennent un aspect un peu similaire à celui des stéatoses hépatiques carentielles. Congestion glomérulaire.

Observation 801.

MAMADOU BA : *garçon de* 1 *an.*

Diagnostic : syndrome méningé clinique et biologique, avec albuminorachie mononucléose rachidienne et sanguine, bactériologie du L.C.R. : 0. Syndrome de condensation pulmonaire. D.C.D. 8e jour.

Autopsie :

Foie : stéatose généralisée univacuolaire avec altérations nucléaires des cellules dans les régions centrolobulaires. Congestion. Pas d'infiltrat interstitiel.

Rein : congestif, néphrite épithéliale, dégénérescence granuleuse des cellules des tubes contournés.

Pancréas : hypotrophie exocrine (silhouettes acineuses non reconnaissables), glande endocrine subnormale.

Surrénales : épuisement lipidique presque total de la corticale.

Observation 830.

NIARA NALOUMBA : *fillette de* 19 *mois.*

Entre, et meurt peu après, dans un état de déshydratation aigu, consécutif à un syndrome dysentérique évoluant depuis 10 jours, avec fièvre et selles d'abord blanchâtres, puis sanglantes.

Autopsie :

Foie : stéatose non généralisée, la surcharge lipidique généralement univacuolaire intéresse des éléments surtout des régions périportales. Trame majorée, et espaces de Kiernan infiltrés de cellules inflammatoires.

Pancréas : atrophie exocrine totale (acini tassés d'aspect lym-

phoïde). Les îlots ne sont guère touchés, fibrose interlobulaire très marquée.

Surrénales : épuisement lipidique de la corticale, la réticulée est détruite, la médullosurrénale est subnormale.

Observation 892.

FATOU DIAGNE : *fillette de* 1 *an.*

Entre en subcoma, avec crises convulsives et collapsus. Diarrhée, vomissements, hépatomégalie. Ponction lombaire : liquide purulent à pneumocoques. D.C.D. aussitôt après.

Autopsie :

Foie : stéatose généralisée, univacuolaire à prédominance périportale très nette. Majoration des espaces de Kiernan qui ne sont que peu infiltrés d'éléments inflammatoires.

Pancréas : glande exocrine hypotrophiée, avec tassement acineux marqué, les îlots sont nombreux et volumineux.

Surrénales : congestives aiguës, glomérulaire fortement chargée en lipides, fasciculée à charge plus faible. Médullaire normale.

Dans ces cas, nous pensons pouvoir élever deux hypothèses :

— Ou bien l'infection est survenue sur un état de carence méconnue. Il s'agit, dans presque tous les cas, d'enfants morts très rapidement pour lesquels nous n'avons pas d'examens biologiques.

— Ou bien les lésions du pancréas sont susceptibles d'être créées dans d'autres conditions que la malnutrition et, en particulier, dans les états suivant une neurotoxicose. Mais il ne faut pas oublier dans cette hypothèse que la fibrose met toujours un certain temps à se constituer.

Il s'agit là d'un problème revêtant une certaine importance nosographique, et qu'à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas résoudre.

Le duodénum.

Nous avons prélevé systématiquement un fragment du duodénum au cours de toutes nos autopsies. En effet, dans ces pays où les parasitoses sont très répandues, nous voulions voir

comment se présentait cette partie de l'intestin, et savoir si des modifications ne pouvaient entrer en jeu pour perturber le fonctionnement pancréatique.

Le deuxième intérêt de l'étude du duodénum était de rechercher des altérations glandulaires possibles.

En pratique, il faut tenir compte, dans l'interprétation de deux facteurs : d'une part de l'altération cadavérique, qui est très rapide, et d'autre part de l'existence d'un infiltrat qu'on retrouve normalement dans la paroi du tube digestif.

L'examen du duodénum de 18 de nos malades morts dans un syndrome de malnutrition ne nous a pas montré d'atrophie des glandes. Nous n'avons relevé qu'une seule fois une fibrose de la sous-muqueuse une autre fois une dilatation kystique des glandes qui ne correspondait d'ailleurs pas à une fibrose kystique du pancréas. 6 fois l'infiltrat nous a paru plus important et méritant d'être signalé. Enfin, dans 3 cas, nous avons retrouvé des hémorragies en nappe de la muqueuse.

Comparées avec ce que nous avons trouvé au cours d'autres autopsies, ces lésions ne sont ni plus fréquentes, ni plus intenses.

Le cœur.

L'examen histologique a pu être, lui aussi, pratiqué dans 18 cas. La lésion la plus fréquente consiste en une congestion avec œdème et hyperplasmie, aboutissant à une vacuolisation des fibres myocardiques. 14 fois sur 18 cas, ces fibres apparaissent gonflées, dissociées par l'œdème, ayant perdu leur striation.

Cette hyperplasmie est, le plus souvent, retrouvée au niveau des fibres sous-endocardiques. Nous ne pensons pas qu'il faille lui attacher une très grande valeur, car nous l'avons retrouvée au cours d'autres autopsies.

Dans 4 cas, nous avons relevé une dégénérescence hyaline, et dans 10 l'existence d'un infiltrat interstitiel.

Jamais nous n'avons retrouvé la fibrose endomyocardique

rencontrée par Davies, ni les lésions décrites par Higginson, Gillanders et Murray (119), chez l'adulte carencé.

Par contre, nous avons noté 7 fois la présence de traits scalariformes d'Eberth. On sait que, normalement, ces traits n'existent pas chez l'enfant avant 10 ans.

Il s'agirait peut-être, chez nos nourrissons, d'un signe traduisant un vieillissement prématuré du myocarde.

Les reins.

Ils n'ont pas montré de grosses lésions. Mis à part un cas où une glomérulo-néphrite épithéliale compliquait la malnutrition.

Par ailleurs, nous n'avons relevé qu'une congestion glomérulaire dans 14 cas, et un certain degré d'infiltration graisseuse dans 1 seul cas.

L'appareil broncho-pulmonaire.

Nous a révélé des lésions plus fréquentes.

7 fois, nous avons retrouvé une image de broncho-pneumonie, et nous savons que c'est là une complication fréquente des malnutritions. Pour certains, l'avitaminose A associée fragiliserait l'épithélium bronchique.

En fait, nous n'avons retrouvé que 3 fois une érosion et un infiltrat de la muqueuse bronchique, et jamais de métaplasie. Enfin, 4 fois, l'examen a confirmé et même révélé des lésions de tuberculose.

La rate.

S'est montrée 11 fois sur 19 congestive, 8 fois elle a revêtu le type palustre, enfin, dans un cas, nous avons trouvé un infarctus cortical.

Les surrénales.

Elles ont pu être prélevées et étudiées dans des conditions favorables chez 24 malades.

Leur dimension est sensiblement normale dans la majorité des cas. On sait d'ailleurs, la difficulté qu'il y a à apprécier macroscopiquement hypertrophie ou atrophie.

Dans 5 cas, cependant, nous avons relevé des modifications de la taille.

— 3 fois (Obs. 895, 840, 581) les surrénales étaient nettement hypertrophiées et nous noterons seulement qu'il y avait associé dans ce cas, soit un paludisme très net, soit un facteur d'hépatite.

— 2 fois, les surrénales étaient atrésiées, et fibreuses (Obs. 766 et 29) et l'une d'elles présentait même des plages calcifiées.

La topographie de la glande est normale.

Trois fois, chez des enfants jeunes de 9, 11 et 13 mois, nous avons constaté à l'intérieur une bande fibreuse correspondant aux vestiges du paléocortex. Assez souvent (7 cas), nous avons relevé la présence d'adénomes corticaux. La présence de tels adénomes n'est pas une rareté dans des surrénales non pathologiques, cependant, dans 2 cas (dont un coïncidant avec l'hypertrophie générale de la glande) ces adénomes étaient si nombreux qu'on peut se demander s'ils ne dépassaient pas le stade physio-anatomique normal. Ces adénomes ont la même structure que la cortico-surrénale et, en particulier, présentent les mêmes modifications.

Nous avons étudié, plus spécialement, la charge en lipides de la corticale. Notre étude, malheureusement, ne peut être comparée avec des dosages des 17 cétostéroïdes ou des 11 oxystéroïdes. Ainsi, nous nous contenterons de donner ce que nous avons constaté.

Dans 6 cas, les lipides étaient absents ou diminués dans toute la corticale.

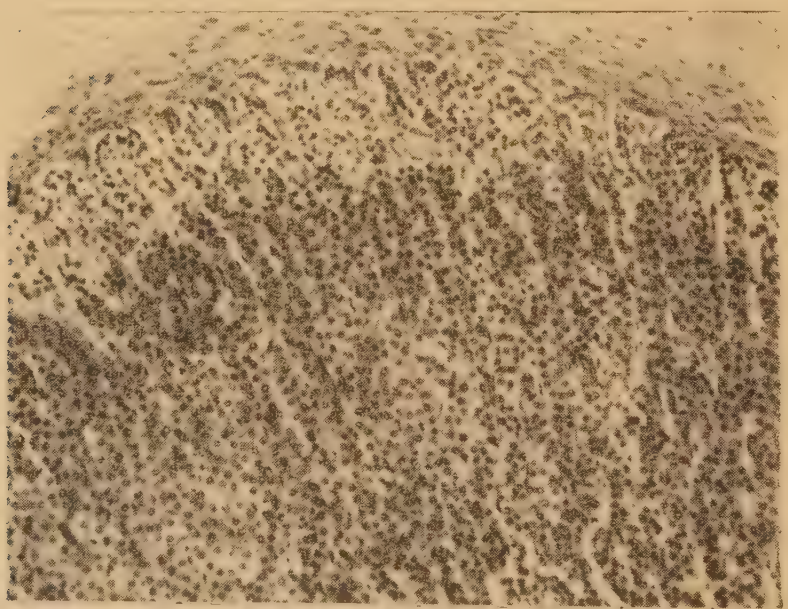
Dans les 16 autres cas, les lipides se répartissent différemment dans la glomérulaire et la fasciculée, et dans la fasciculée elle-même différemment dans la couche externe sous-glomérulaire, et la couche interne juxta-réticulaire.

— La glomérulaire conserve, dans l'ensemble, son potentiel lipidique.

8 fois ses cellules sont plus riches en lipides que de normale.
5 fois la charge lipidique est normale.
3 fois elle est faible.
6 fois nous l'avons dit, elle est très faible ou inexistante.

La fasciculée témoigne de modifications plus complexes. La charge lipidique y est toujours plus faible que dans la glomérulaire. Mais cette charge est inégalement répartie. L'aspect le plus fréquent (8 fois sur 24) est celui d'un épuisement de la zone périphérique sous-glomérulaire, contrastant avec une charge encore notable de la zone juxtaréticulaire. Du fait de cette topographie des lipides, le cortex prend au Soudan III un aspect « en drapeau » avec bande rouge correspondant à la glomérulaire, bande non colorée superposable à la fasciculée externe, et nouvelle bande rouge figurant la fasciculée interne.

Beaucoup plus rarement (2 fois seulement) nous avons trouvé l'aspect inverse : les spongiocytes de la zone externe de



Surrénale. Hémalun-éosine. Moyen grossissement. Glomérulaire hypertrophiée, chargée de lipides; fasciculée externe, pauvre en lipides, fasciculée interne à charge lipidique notable.

la fasciculée étant les plus riches en graisse, comme dans une surrénale normale.

Enfin, dans deux observations, la répartition de la graisse ne présentait aucune systématisation.

La répartition inégale des lipides corticosurrénaliens, avec persistance fréquente des graisses dans la glomérulaire, tandis qu'elles ont disparu dans la fasciculée, paraît être un argument en faveur de l'indépendance physiologique et des différences de signification de ces deux zones du cortex.

Greep et Deane en 1947 pensent que la glomérulaire élaborerait les désoxycorticostéroïdes, tandis que la fasciculée élaborerait les oxycorticostéroïdes.

Cette opinion repose sur les répercussions de la thyroïdectomie sur le cortex, qui entraîne une forte diminution des lipides soudanophiles et biréfringents dans la zone fasciculée, tandis qu'elle provoque leur accumulation dans la zone glomérulaire. Mais des travaux américains récents mettent en doute les assertions de ces auteurs, estimant que les minéralocorticoïdes ne seraient qu'une forme dégradée des glycocorticoïdes.

Par ailleurs, nous ne savons comment interpréter la coexistence chez 7 des 8 enfants de l'aspect « en drapeau » des surrénales signalé plus haut et d'une très nette hyperplasie des îlots de Langerhans. Ce fait est probablement en rapport avec la participation bien connue des surrénales au métabolisme des glucides, mais son interprétation paraît délicate, puisque l'accord n'est pas encore fait sur l'influence respective des minéralo et des gluco-corticoïdes sur ce métabolisme.

Dans plus de la moitié (14 sur 25) des pancréas prélevés, nous n'avons pas constaté d'hypertrophie des îlots. Or, ces cas correspondent à une atrésie complète de la fasciculée. Si nous adoptons les vues de Deane et Greep, si nous plaçons les hormones du cortex surrénal parmi les facteurs diabétogènes (Houssaye, Long), il devient séduisant de penser qu'une cortico-surrénale atrésiée correspond à une disparition de ce facteur hyperglycémiant et, par contre-coup, à l'inutilité d'une hyperplasie langerhansienne compensatrice. C'est précisément ce que nous

avons constaté, et inversement à nos 8 cas de répartition lipidique anormale « en drapeau » de la fasciculée corresponda t toujours (sauf une fois où il s'agissait d'une fibrose kystique du pancréas) une hyperplasie très nette des îlots de Langerhans. La répartition « en drapeau » pourrait traduire une activité endocrinienne cortico-surrénale intense, et le pancréas répondrait à ce facteur d'abétogène surajouté à l'apport glucidique alimentaire excessif en développant à l'excès ses îlots.

Quoi qu'il en soit, il semble bien s'agir là d'un témoignage anatomo-pathologique d'interrelations endocriniennes fortement mise en cause dans la conception pathogénique actuelle du Kwashiorkor. Nous aurions aimé rapprocher ces coïncidences histologiques sur un plus grand nombre de cas.

La médullo-surrénale a été, dans l'ensemble, normale. Dans trois cas, seulement, sur les 24 examens, elle s'est révélée pauvre en matériel adrénalinogène.

D'autres anomalies nous ont paru plus rares :

— La fibrose rencontrée dans 3 cas.

— Des plages calcifiées importantes : une fois coïncidant avec une fibrose et une grosse atrophie de la glande, une fois existant isolément.

— Nous n'avons pu retrouver dans le contexte clinique ou anatomo-pathologique d'explication à ces calcifications. Aucun des deux enfants n'était tuberculeux, tous les deux étaient paludéens. L'un en plus amibien, et chez lui, la calcémie était à 76 mmg. Tous les deux étaient des enfants âgés (5 ans et 5 ans et demi) les plus âgés de nos cas de malnutrition.

Rack et Eiden ont montré récemment la diversité étiologique de ces plages de calcification. Expérimentalement, là où existent des graisses anormales, se produit à la longue un certain degré de calcification, sous l'influence d'agressions toxiques, infectieuses (et pas seulement tuberculeuses) et même dans les troubles de la crase sanguine. Ce processus pourrait être rapide, puisque les auteurs en ont rapporté des cas chez des

nourrissons au huitième jour (1). Cette calcification serait consécutive à des hémorragies interstitielles du cortex. Or, chez les enfants, au cours des très nombreuses nécropsies de cas de toxicoses que nous avons pu pratiquer à Dakar, l'hémorragie interstitielle des surrénales était microscopiquement constatée de manière quasi-constante.

L'hypothèse la plus vraisemblable de ces calcifications surrénales nous paraît être la notion chez nos sujets, d'un état de toxicose antérieure, auquel ils auraient survécu.

Enfin, dans deux cas, nous avons retrouvé de telles hémorragies interstitielles de la réticulée, et dans un cas un infiltrat lymphocytaire de cette zone.

*
* *

Cette étude anatomo-pathologique ne contribue guère à faire l'unité de nos différents syndromes.

En effet, les dissociations des signes cliniques, biologiques et histopathologiques dont nous avons donné des exemples, établissent la complexité nosologique de ces cas que nous pouvons considérer pour une grande majorité, comme des cas mixtes, intriqués, où la part des différents facteurs étiologiques reste bien difficile à délimiter.

(1) RACK (E.-J.) et EIDEN (R.-M.), « La calcification de la surrénale chez le nourrisson et l'enfant », *J. of Pediatr.*, nov. 1951, 39, n° 5, 618-622.

ETIO-PATHOGENIE

1° Rappel des hypothèses pathogéniques.

Les incursions dans le domaine pathogénique proprement dit nous paraissent extrêmement dangereuses et vaines, et notre attitude, face à notre ignorance des mystères biologiques, doit être toute de prudence et de modestie. Ici aussi, les processus sont probablement superposables à ceux de la « dystrophie des farineux » qui, malgré sa relative ancienneté, ne les a pas encore révélés dans leur intimité.

L'on pourrait ici évoquer toutes les hypothèses émises sur des syndromes peut-être voisins, et aussi mal connus : les maladies de surcharge, la fibrose kystique du pancréas, les maladies cœliaques, la sprue, le syndrome de P. Mauriac, les hépatomégalies polycoriques de Debré et Semelaigne, le béri-béri, voire les maladies de système telle l'indéfinissable maladie amyloïde ou la mystérieuse néphrose lipoïdique.

Les facteurs lipotropes (Balattre [24], Rao [181]), les avitaminoses (Bennet [28], Nicol [165], Youmans [238]) n'expliquent rien et les belles études des maladies par perturbations des interrelations métaboliques sombrent vite dans les hypothèses les plus invérifiables (Bigwood [43], Aballi [1], Wills [234], Schreier [195], Gillmann [109], Wortis [237]), etc.

Le rôle possible de facteurs héréditaires a toujours quelques partisans, et Lindan (77) a montré en 1952 sur 600 dosages que 25 % des enfants africains éliminent dans leurs urines des acides aminés, et, en particulier, l'acide β amino-isobutyrique que l'on ne trouve que chez 8 à 12 % des enfants anglais transplantés, de milieux aisés, ayant une nourriture variée et équilibrée et Auffret et Tanguy (18) depuis longtemps ont trouvé des foies gras chez les fœtus africains.

Jusqu'alors, les auteurs se divisaient en deux groupes, les uns partisans de l'atteinte hépatique primitive, les autres de l'atteinte pancréatique.

Avec les premiers, Platt (176) pense qu'une perturbation primitive des fonctions hépatiques renforcée par une pauvreté alimentaire évidente et des troubles de digestion-absorption (parasitose) entraînerait une hypoprotidémie. Cette chute des protides provoquerait secondairement des lésions pancréatiques (des expériences l'ont prouvé) et par contre-coup une chute des enzymes. C'est ce blocage des sécrétions enzymatiques, essentiellement faites de protéines et de vitamines du groupe B, qui expliquerait les symptômes de la maladie. Pour Platt, la malnutrition simule souvent une avitaminose B, et certains syndromes béri-bériformes même cardiologiques auraient été guéris par l'association protéines-enzymes pancréatiques.

— Pour le second groupe, les théories reposent sur le fait bien établi que le pancréas et l'intestin seraient les deux organes les plus sensibles à l'insuffisance protidique.

Depuis les travaux de P. Mauriac et Aubertin, établissant à volonté des stéatoses hépatiques par pancréatectomie, réversibles par l'administration d'extraits pancréatiques totaux, la responsabilité de la glande n'a fait que croître. Hartz (117), Baumann (23), Thompson (211) montrent que l'hypoprotidémie lèse rapidement le pancréas. Aussi rapidement une charge en protides amène une remontée de l'amylase, la trypsine et la lipase dans le suc duodénal. Le taux de la sérum-albumine suivrait ces fluctuations enzymatiques d'assez près, et l'ingestion de secrétine serait suivie d'un effet pancréatico-secrétoire bien discret chez les carencés en protéines.

Veghelyi (223) enfin, distingue après une étude sérieuse 3 stades chronologiques dans l'établissement des syndromes nutritionnels :

a) Le régime déficient entraînerait des lésions histologiques et une insuffisance physiologique du pancréas.

b) Ce blocage pancréatique provoquerait un surcroit d'efforts catabolisants du foie.

c) Le foie surmené enfin, serait responsable des œdèmes et réagirait par une fibrose ou une cirrhose superposée à celle du pancréas.

En fait, le problème est à la fois plus général et plus complexe, et les lésions pancréatiques, comme les lésions hépatiques, ne sont sans doute que des étapes d'un processus beaucoup plus vaste. Ballabriga (22) n'a-t-il pas, en effet, rencontré des lésions pancréatiques typiques en dehors de tout trouble nutritionnel ? (Cela nous est arrivé aussi) et Pasteur Vallery Radot a depuis longtemps décrit la fibrose pancréatique réversible avec destruction partielle et dislocation des îlots au cours des néphroses lipoïdiques.

A Fajara, Davies (77) a ouvert une nouvelle ère de suggestions en mettant en cause des interréactions diencéphalo-endocriniennes. La lésion pancréatique n'est qu'un stade témoignant des changements généraux subis par les organes secréteurs d'enzymes ou d'hormones. L'étude des systèmes glandulaires est lancée, soutenue par la ponction-biopsie de parotide, et les examens histologiques de l'hypophyse.

La surrénalectomie diminue très sensiblement l'action de l'insuline sur la stéatose du chien dépancréaté, quant à l'hypophysectomie, elle rend l'hormone totalement inefficace, ainsi que les facteurs lipotropes. Ces travaux déjà anciens sur le diabète expérimental ne font que reculer les limites d'un champ d'investigations peu encourageant.

Gyorgii (77) dernièrement, montre que la vitamine B12 agirait directement sur l'équilibre microbien intestinal et que cet équilibre correct favoriserait l'absorption-utilisation des protides alimentaires. Toute perturbation microbienne dans l'intestin pourrait se montrer stéatogène. Par des expériences très poussées sur des rats élevés dans des milieux bactériologiquement différents, Gyorgii obtient une série de troubles dont la parenté symptomatique avec le Kwashiorkor est parfois troublante. Des antibiotiques donnés d'une façon déraisonnée ont pu avoir une action nocive, tandis que l'on a pu reconnaître à ces produits judicieusement choisis et à petite dose un effet

sur la croissance auquel ne serait pas étrangère la vitamine B12 qu'ils contiennent naturellement (Jacquot).

Jusqu'où iront les hypothèses ?

Pour l'instant, nous devons nous en tenir à la modeste et imprécise conception de Raoult faisant du Kwashiorkor dakarois « une carence conditionnée par un mauvais état digestif, déclenchée par un vice alimentaire, et favorisée par les parasitoses » (77). Explication prudente qui reflète bien la complexité actuelle du problème.

Avant de préciser un peu ce vice alimentaire, revenons sur les facteurs favorisants.

2° Place des associations.

La fréquence et l'importance apparente des affections diverses liées aux syndromes malnutritionnels est une notion qui nous paraît essentielle et mérite d'être rappelée à nouveau.

C'est ainsi que sur nos 64 observations, 9 seulement nous ont paru indemnes d'autres maladies, et se présentaient comme des malnutritions pures. Et, puisque l'exploration médicale n'est jamais complète et infaillible, on peut considérer ce chiffre (14 %) comme un maximum. Parmi ces associations, le **paludisme** vient en tête (29 sur 64), et il joue sans doute une grande part dans beaucoup de symptômes classiquement attribués au Kwashiorkor : anémie, hépato-splénomégalie, mésenchymatose hépatique, perte protidique sans doute. Aussitôt après viennent les **parasitoses intestinales** (surtout ascaridiose) qui touchent plus du quart de nos sujets. Quelles anomalies cliniques, biologiques et histologiques attribuer à ces maladies bien mal connues, au milieu d'un syndrome complexe ? La **tuberculose** avait atteint 13 de nos sujets, **la syphilis** 6, et des **infections diverses** (oto-antrite, pneumopathie, néphrite, etc.) 16 autres encore.

Si la notion de « maladie spécifique » ne semble pas atteinte dans son ensemble, et reste une conviction dans l'esprit des auteurs de travaux récents, l'incidence des associations morbides néanmoins attire de plus en plus l'attention comme

facteur favorisant ou extériorisant. Salaun (192) nous rappelle que ces syndromes surviennent à un âge et dans des régions où le plus grand nombre de facteurs « d'épuisement protidique » se trouvent réunis :

— Age d'accélération des métabolismes,
— Croissance,
— Elaboration des diverses immunités,
— Infections diverses et parasitoses.

Ce dernier facteur n'est sans doute pas le plus anodin. Hill (120) à la Jamaïque insiste sur l'importance des associations paludéennes et parasitaires dans ses cas de syndromes malnutritionnels. Raoult et Pierchon (174) ont décrit le Kwashiorkor secondaire à l'accès palustre aigu, à la coqueluche sévère, à la primo-infection. Trowell (77) montre à plusieurs reprises que la tuberculose, l'ankylostomiase (fréquente en Gambie) sont parmi les maladies qui exigent de l'organisme la plus grande consommation protidique. Didier (90) enfin a été frappé en Tunisie par l'éclosion fréquente du syndrome au cours d'une primo-infection.

Nous-même avons remarqué plusieurs fois cette succession systématisée et rapide des différents tableaux de la malnutrition à l'affection qui avait motivé l'hospitalisation. C'est ainsi que 8 fois sur 11 l'enfant qui nous était envoyé pour otite et soigné comme tel, révélait au deuxième ou troisième jour des œdèmes puis une dermatose et une chéilite, et c'est alors que nous l'explorions complètement dans le sens de la malnutrition. De même 10 fois sur 13 la positivité des tests tuberculiniques au troisième jour d'hospitalisation coïncidait avec les premiers signes de malnutrition, tant clinique que biologique et histologique, et par la suite, le traitement spécifique antituberculeux parut se révéler souvent plus apte à faire disparaître ces anomalies que le régime rationnel.

En bref, dans un tiers de nos cas environ, tout se passait comme si l'enfant déséquilibré dans ses métabolismes attendait l'éclosion ou la poussée d'une affection intercurrente motivant le séjour dans le service, pour extérioriser son syndrome nutri-

tionnel. Ces faits ne font qu'accroître un peu plus le trouble existant depuis le début de ce travail sur la fréquence et la spécificité du syndrome défini comme Kwashiorkor à Dakar et ce qui paraît digne d'être appelé de ce nom d'après les critères proposés par Brock et Autret (48) et Trowell (77) paraît de plus en plus être une exception à l'Hôpital Central Africain.

Nous reviendrons dans un chapitre ultérieur sur cette notion. Dans cet ordre d'idée, il nous est agréable de rapporter les résultats d'expériences entreprises par Mac Gregor en Gambie anglaise. Après Bergougniou (34) celui-ci attribue une grosse importance à l'infestation palustre réitérée dès le plus jeune âge des enfants, tout en reconnaissant qu'il existe des « malnutritions » dans des zones où il n'y a pas d'endémie palustre, au Cap, par exemple.

Mac Gregor (77) a suivi pendant trois ans tous les enfants de deux villages voisins. Dans l'un (a) aucune prophylaxie palustre ne fut instituée, dans l'autre (b) les enfants et les adultes reçurent de la chloroquine pendant 6 mois sur 12. Une surveillance très stricte assure que les mères et les enfants des deux villages avaient un régime alimentaire absolument identique.

Voici les constatations de l'auteur :

	Village témoin (a)	Village protégé (b)
Enfants décédés avant 3 ans...	19,2 %	3,8 %
Splénomégalie à 3 ans	79 %	0 %
Anomalie des cheveux	53 %	32 %
Taux d'hémoglobine		25 % plus élevé qu'en (a)
Signes de malnutrition :		
Œdèmes ..... / Dermatose ..... / Signes d'Avitaminose ..... \	39 %	14 %
Kwashiorkor sévère	2 %	

Ceci ne doit qu'inciter à plus de prudence dans les recherches étio-pathogéniques du Kwashiorkor et aiguiser l'esprit critique des partisans de la spécificité.

Nous ferons volontiers nôtre, en l'élargissant à toutes les agressions morbides, en particulier tuberculose et syphilis, cette phrase de Raoult (77) à Fajara :

« Dans nos territoires, il est impossible d'éliminer une forte incidence du paludisme que semble bien devoir précipiter l'apparition des accidents, lorsqu'un équilibre alimentaire est précaire. Nous admettrions volontiers que le Kwashiorkor, syndrome dont les signes cliniques peuvent être si indépendants les uns des autres, si difficiles à définir, s'il est nettement exprimé par des lésions hépatiques et pancréatiques, qui en constituent l'armature, est la résultante non seulement du déséquilibre alimentaire, d'une dystrophie des farineux, d'un apport glucido-lipidique exagéré dans l'alimentation du Noir africain de certaines régions, mais aussi le fait d'une sommation d'agression dont le pancréas, le foie, et très probablement les glandes endocrines font les frais. Une demande exagérée en anticorps survenant au moment de la croissance maxima, semble bien aider à l'épuisement du faible capital protidique de l'enfant africain. Je pense que pour nous, en A.O.F., les problèmes nutritionnels et ceux de l'éradication du paludisme et des autres parasitoses si nombreuses, sont indissociables. Nous pouvons dire qu'il est aussi indispensable de traiter et d'éviter le paludisme pour prévenir le Kwashiorkor que de nourrir l'enfant pour assurer sa prémunition ».

3° Suggestion étiologique.

Il est désormais facilement admis que le tableau clinique du Kwashiorkor puisse être variable, et qu'à côté de formes graves, mortelles, les « malnutritions malignes » dakaroises de Bergeret, il existe des formes moins avancées, moins intenses.

Il est d'ailleurs naturel de penser qu'une malnutrition ne crée pas immédiatement une symptomatologie très riche, et que

le trouble doit demeurer latent pendant un certain temps avant de se révéler.

C'est au dépistage de ces formes de début, latentes cliniquement, et peut-être uniquement décelables par des dosages d'enzymes (Dean) (77) que nous nous sommes attachés.

En étudiant de près l'alimentation donnée aux enfants dans notre région, nous avons été frappé par le déséquilibre manifeste qui se crée à la fin de la première année, apportant un surcroît d'aliment glucidique avec, semblait-il, une insuffisance de vitamine B1, presque inexistante, dans le lait maternel, et jamais stockée dans l'organisme (Neuweiler [163], Touerod, [212], Schreier [195]).

Or, ce déséquilibre glucidique est, en fait, l'opinion qui, sous l'impulsion de Frontali s'est dégagée à Fajara. L'éminent pédiâtre italien, en effet, en assimilant le Kwashiorkor à la dystrophie des farineux, soutient que le trouble de base est le régime trop riche en glucide, et sur ce noyau central, se grefferait une série de signes secondaires très variables, le plus souvent à type d'avitaminose A, du groupe B ou même C.

A Dakar même, Frontali nous a montré comment l'adjonction de certaines vitamines éliminait des déficits secondaires, et permettait d'isoler le syndrome de base. Ainsi, la vitamine B1, ou la cocarboxylase, guérissait la chéilite, et redressait les perturbations de l'électrocardiogramme en moins de 48 heures; la vitamine C améliorait les lésions linguo-buccales, et la vitamine A la dermatose. Trowell (77) parlait d'un « syndrome central à multiples facettes », et affirmait que « ce qui nous frappe le plus dans le Kwashiorkor est, sans doute, ce qui importe le moins ».

Frontali matérialisait son hypothèse en assimilant la maladie à une fleur dont le groupement central des étamines et du pistil serait le trouble dysmétabolique de base, et les pétales les diverses carences vitaminiques.

Nous croyons, pour notre part, que le problème est dans nos régions plus complexe, et qu'en particulier, il est nécessaire de donner les éléments catalyseurs que sont les vitamines

en une quantité équilibrée, non seulement entre elles, mais avec les grands constituants de l'alimentation.

En effet, nous n'avons jamais obtenu de résultats probants par l'administration de vitamines isolées ou même groupées. Cependant, nous retiendrons l'assimilation du Kwashiorkor à la description déjà vieille de Czerny et Keller (79).

Un deuxième point a retenu notre attention au départ. Précisant par un interrogatoire serré des mères — et souvent difficile — l'alimentation donnée aux enfants durant les deux premières années, dans le territoire du Sénégal, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

— Vers 7 mois, en moyenne, l'enfant nourri jusque-là au sein, sans aucune méthode, reçoit en plus une bouillie de farine de mil : le rouye. Celui-ci se prépare en pilant légèrement au mortier le grain humidifié pour en détacher la pellicule externe, qu'on élimine. Puis, le grain lui-même est soigneusement écrasé et humecté, pour faire une pâte qu'on laisse fermenter deux jours.

Ces notions laissent supposer qu'il s'agit d'une farine riche en glucide, légèrement acidifiée, donc plus aisément digestible, mais par contre très pauvre en vitamine B1, qui, on le sait, se trouve surtout dans le péricarpe des graines.

M. le Pharmacien Commandant Toury a bien voulu nous analyser cette préparation à Dakar. En voici la composition comparée à celle déterminée déjà pour le mil par Affre et Boulay en 1926 :

	ROUYE	MIL	
Humidité	11,35 %	10,75 %	
Cellulose	1,65 %	3,37 %	
Matières minérales	1,60 %		
Protides	7,87 %	9,46 %	
Lipides	2,40 %		
Glucides (en amidon)	69,30 %	74,43 %	
Acidités en SO_4H_2		0,52 %	après fermentation
		0,13 %	avant fermentation

A cette alimentation, surtout de transition, s'ajoute le riz poli, puis le couscous, que l'enfant va prendre en quantité croissante avec son âge. Sa ration est donc extrêmement riche en glucides, et à priori privée de vitamine B1, et c'est au moment où sont supprimés les quelques grammes de protides qu'apporte quotidiennement le lait maternel que se déclenche la catastrophe (Asenso [13], Conception [75], Chalmers [58]). Ce lait semble, en effet, s'appauvrir progressivement en protides (caséine) en particulier, à partir du dixième mois, si l'on en croit les récentes analyses qu'a accepté de nous faire le laboratoire de chimie de l'Institut Pasteur.

Il nous restait donc à apporter la preuve de cette insuffisance vitaminique B1.

En effet, les admirables travaux de Mme Lucie Randouin ont bien précisé l'importance de l'intervention de la vitamine B1 dans le métabolisme des glucides. Certaines expériences permettaient de les soupçonner. Ainsi, un animal mis à un régime carencé en thiamine, et recevant la dose minima indispensable pour le protéger, voit survenir un tableau de carence net, si l'on enrichit brusquement son régime en glucides.

Un témoignage clinique de cette intervention de découverte plus récente, consiste en l'augmentation du taux d'acide pyruvique sanguin chez les sujets carencés en vitamine B1. Le trouble apparaît plus nettement encore si l'on administre des hydrates de carbone au malade (Kinnersley-Peters). Mais Lipton et Weil-Malherbe ont montré que la thiamine ne peut acquérir ses propriétés physiologiques qu'après avoir été phosphorylée sous forme de cocarboxylase. Ainsi, elle est capable de devenir le coenzyme d'un certain nombre de diastases qui interviennent dans le métabolisme glucidique et Mme L. Randouin, et après elle Polonowski (177-178), Lecocq (140), ont fermement établi que cet ester pyrophosphorique de vitamine B1 qu'est la cocarboxylase, catalyse la décarboxylation de l'acide pyruvique, cette « plaque tournante » des métabolismes, particulièrement accumulé par les apports glucidiques.

Ainsi donc, l'augmentation de l'acide pyruvique dans les

humeurs en particulier dans les urines, signifie un déficit en vitamine B1. Danerji et Harris, en comparant le dosage de la vitamine B1 dans l'urine, et de l'acide pyruvique global urinaire par la technique de Clift et Cook, ont montré que l'étude des modifications du métabolisme des hydrates de carbone était plus intéressante que l'étude de l'élimination de la vitamine B1. C'est ainsi que chez des volontaires soumis à un régime carencé en vitamine B1, le taux de l'acide pyruvique urinaire est rapidement passé à un chiffre anormal, tandis que l'excrétion urinaire de la vitamine B1 est restée sans changement. Clift et Cook en 1932, mirent donc au point une méthode de dosage de l'acide pyruvique urinaire par combinaison au bisulfite de soude. En réalité, cette réaction dose aussi toutes les substances urinaires se combinant au bisulfite, les « Bisulfites Binding Substances », c'est-à-dire en plus de l'acide pyruvique, les substances aldéhydiques et certaines substances cétoniques. Mais, si l'on veut bien s'abstenir de faire la réaction chez des acétonuriques, le dosage des B.B.S. correspond de très près au dosage de l'acide pyruvique urinaire, et suffit amplement au clinicien pour une estimation d'hypovitaminose.

Nous avons utilisé ce procédé très simple de dosage, suivant la technique reprise par B. Servantie, J. Diard et A. Saury de Bordeaux (201).

20 cc. d'urines sont acidifiés par Hcl pur à un pH compris entre 2 et 4. 1 cc. de ces urines acidifiées est mis pendant un quart d'heure au contact de 5 cc. d'une solution à 1 % de bisulfite de soude, préparée extemporanément. On élimine alors l'excès de bisulfite par l'iode déci, puis centi normale, en présence d'empois d'amidon. Le bisulfite combiné est alors libéré par 5 cc. de solution saturée de bicarbonate de soude, et on opère un nouveau titrage colorimétrique avec la solution d'iode centi normale.

Un calcul simple donne en milligrammes la quantité de substances réductrices excrétée en 24 heures. Au-dessus de 260 mmg. on admet qu'il y a hypovitaminose B1.

On le voit, il s'agit donc d'un titrage colorimétrique facile, et le seul reproche possible du manque relatif de spécificité n'a plus cours, face aux tests thérapeutiques et aux épreuves de charge en thiamine suivies de nouveaux dosages que nous avons pratiquées.

Nous avons ainsi effectué 170 dosages, se répartissant de la façon suivante :

— 52 dosages chez des femmes adultes dans les jours qui suivirent un accouchement.

— 30 dosages chez des enfants présentant des signes cliniques, biologiques et histo-pathologiques de malnutrition.

— 50 dosages chez des femmes allaitant des enfants compris entre 1 et 18 mois et 38 dosages chez ces mêmes femmes, après épreuves de charge à la bévitine.

Quels en sont les résultats ?

Sur les 52 femmes dont nous avons examiné les urines dans la période du « post-partum », 43 (soit 86 %) avaient une pyruviurie augmentée, et dans des proportions considérables, puisque des chiffres dépassant le gramme ont été trouvés plusieurs fois, la moyenne se situant entre 500 et 700 mmg. au lieu de 260 mmg. chiffre normal.

Ceci ne doit pas nous étonner, si nous admettons à la suite des travaux de Schub et Pototschnig, Faugère et Boursier, la consommation importante faite par la parturiente dans les derniers jours de la grossesse, et au cours du travail. Les obstétriciens le savent bien qui ont maintes fois constaté une amélioration de la qualité et du rythme du travail, après injection de vitamine B1 à doses fortes. Quelle que soit l'interprétation des résultats, ce fait tend à prouver une fois de plus, s'il en est besoin, la valeur de la méthode.

Chez les enfants « malnutris », tous compris entre 9 mois et 3 ans, 16 sur 30 présentèrent une élévation de l'excrétion urinaire de l'acide pyruvique. Chez plus de 50 % des enfants dans la période du sevrage, l'apport en vitamine B1 est donc nettement insuffisant par rapport à l'apport en glucides. Il y a une « stase » des métabolismes à l'étage acide pyruvique, et en particulier une dégradation incomplète des glucides.

Mais il est très difficile d'avoir la certitude que nous ayons opéré ce dosage sur l'exacte diurèse de 24 heures de ces enfants. La plupart du temps, malgré une surveillance que nous avons essayé de rendre rigoureuse, les urines du bocal ne dépassaient

pas 150, 200 ou 300 cc., quantité certainement très inférieure à ce que nous aurions recueilli si toutes les urines de 24 heures de l'enfant avaient été précieusement conservées. Nos erreurs ne peuvent donc être que des erreurs en moins. Et, en attendant d'avoir des moyens d'attacher les enfants nus pendant 24 heures complètes sur des gouttières en zinc, comme le font les Anglais en Ouganda, et les Belges au Congo, nous pouvons avancer que le chiffre de 50 % d'enfants carencés en thiamine est certainement très en-dessous de la vérité.

Chez 50 femmes allaitant des enfants entre 1 et 18 mois, l'augmentation de l'acide pyruvique urinaire a été révélée indubitablement dans 49 cas, soit 98 %, avec des chiffres extrêmes de 1936 et 294 mmg.

Chez 36 de ces femmes carencées, l'on a administré « per os » 10 mmgs. de vitamine B1 pendant deux jours, et de nouveaux dosages effectués ont montré que 34 fois sur 36 l'acide pyruvique avait nettement diminué dans les urines de 24 heures. De 1936, l'acide pyruvique est tombé à 319 mmg. et de 294 à 123.

Chez 2 sujets, les chiffres trouvés lors d'un deuxième dosage après administration de bévitine et d'un troisième après administration de cocarboxylase, se sont révélés superposables ou supérieurs au premier. Nous ne pouvons expliquer cette anomalie.

Enfin, la seule femme trouvée non carencée, n'a pas réagi à l'épreuve de charge, et les chiffres trouvés avant et après bévitine furent respectivement de 265 et 269 mmg.

Résumons ces chiffres qui nous paraissent très importants :

— Chez 50 femmes nourrissant totalement, ou en partie leur enfant, 49 excrètent trop d'acide pyruvique, et 34 sur 36 ont répondu à l'épreuve de charge en vitamine B1 à laquelle nous les avons soumises, confirmant ainsi le principe sur lequel repose la méthode, et la moyenne des dosages sur l'ensemble des sujets est tombée avant et après expérience de 655 à 339 mmg.

— Chez les jeunes mères, 86 % témoignent par le dosage

de leur B.B.S. d'une hypovitaminose B1, probablement en rapport avec l'épuisement de la parturition.

— Parmi les enfants candidats aux troubles malnutritionnels, 50 % au moins ont un apport insuffisant en vitamine B1.

Que pouvons-nous en conclure ?

A Dakar, une grosse majorité des femmes en période d'allaitement et des jeunes enfants à la période du sevrage, ont un apport en vitamine B1 nettement insuffisant par rapport à la ration glucidique de leur régime.

Ceci est d'autant plus important que Lemaire a démontré les besoins accrus de l'organisme en vitamine B1 comme facteur de réaction thermo-régulatrice en pays tropical.

Ainsi se trouvent réunies les conditions d'apparition du syndrome de la « dystrophie des farineux » engendrée par un déséquilibre physiologique entre l'apport en hydrates de carbone, et leur comburant, la vitamine B1.

Par ailleurs, les premières confrontations que nous avons faites ne révèlent semble-t-il aucune relation à priori entre ces dosages d'une part, et les résultats de la ponction biopsie du foie, du thymol-test, du R.C.T., des dosages de protides, lipides, cholestérol, calcémie, amylase sanguine, et les signes cliniques d'autre part.

Quoi qu'il en soit, ceci pourrait bien être l'explication d'un bon nombre de ces malnutritions infantiles que nous voyons à Dakar, et qui, incontestablement, réunissent beaucoup plus de critères de ce syndrome dysmétabolique que du Kwashiorkor proprement dit, tel qu'on tente de le définir.

Cette tendance a été nettement entrevue dans la récente Conférence de Fajara, sous l'impulsion de nombreux auteurs dont Waterlow et Frontali (77). Enfin, qu'on veuille ou non rapprocher Kwashiorkor et cirrhose dite « nutritionnelle », il faut se rappeler qu'un régime déséquilibré au profit des glucides est le meilleur moyen d'aboutir aux stéatoses pré-cirrhotiques. Best va même jusqu'à incriminer la toxicité des hydrates de carbone non catabolisés au même titre que celle de l'alcool dans la genèse des cirrhoses expérimentales, et Thiroux n'a-

t-il pas reproduit l'hépatite graisseuse par manque de vitamine B1 ? Celle-ci semble surtout agir en synergie avec certains éléments lipotropes, parmi lesquels la choline. Elle serait douée d'une propriété de transméthylation qui pourrait servir à la synthèse de cette base aminée, et Aubertin et Loiseau (15) ont bien montré que l'absence de celle-ci rend la thiamine stéatogène.

Nous ne voulons pas chercher une laborieuse explication pathogénique, mais nous voulions simplement évoquer quelques faits indubitables.

1° L'hypovitaminose B1 de la femme et de l'enfant africains dont témoignent les dosages des B.B.S. urinaires.

2° Le déséquilibre métabolique défavorable que cette carence entraîne relativement à l'apport excessif en hydrates de carbone alimentaires.

3° Enfin, comme corollaire de ce déséquilibre, une suggestion étio-pathogénique au sujet des syndromes de malnutrition fréquemment rencontrés à Dakar et très hypothétiquement sa possibilité de retentissement à long terme sur la physiologie hépatique.

Cette conception que nous aimerions reprendre sur une plus vaste échelle s'appuie sur la précocité des perturbations biologiques de l'enfant, phénomène sans doute bien antérieur aux premiers signes cliniques ou histologiques. Le déséquilibre n'est que précipité par le sevrage qui supprime les seules rares protéines d'apport du lait maternel, directement assimilables. C'est pourquoi le régime hyperprotidique reste la seule base valable du traitement.

CONCEPTIONS THERAPEUTIQUES ET TRAITEMENT

Notre intention n'est point de rédiger un chapitre de thérapeutique générale. Celle-ci a fait l'objet d'une littérature d'autant plus abondante que ses résultats furent, dans l'ensemble, très décevants.

Depuis quelques années, il se confirme de plus en plus qu'un seul principe doit régler les efforts thérapeutiques. Ce principe, sur lequel Altman insistait en 1950 en disant : « Le lait écrémé, acidifié, a été utilisé avec espoir dans la thérapeutique, pour fournir un régime riche en protéines, pauvre en graisses, seule condition physiologique du succès. La ventriculine et l'extrait de foie n'influencent ni l'allure de la maladie, ni le pronostic »... est maintenant solidement assis sur d'encourageants résultats (9).

Des minutieuses et importantes confrontations des spécialistes de Fajara comparant les résultats obtenus dans le traitement des syndromes malnutritionnels en des territoires très différents, deux conclusions se dégagent nettement :

— L'inefficacité totale ou partielle des différents produits médicamenteux non diététiques (et parfois leur nocivité).

— L'importance quasi-exclusive d'une thérapeutique uniquement diététique et rationnelle correspondant à « la rééducation métabolique et au redressement physiologique progressif » de ces organismes perturbés dans leur équilibre nutritionnel.

Ainsi, on abandonne de plus en plus les différentes vitamines, entre autres PP (Trowell [214], Gillman et Gillman [110], Delon [88], Veghelyi [225]), du complexe B (Muwazi, Pieraerts [175], Hugues [128], Vegyelyi [223]), et C (Trowell, Muwazi, Delon).

Seuls peuvent être retenus les effets symptomatiques de la

riboflavine pour les lésions muqueuses (Trowell, Hugues), et la vitamine A, efficace dans une certaine mesure sur le syndrome cutané (Manson, Bahr [148]).

De même, les facteurs lipotropes abandonnés après les expériences ou travaux de Gillman et Gillman (110), Waterlow (229), Pieraerts, Van der Sar (219), Meneghello (155), Jacquot.

La ventriculine (poudre d'estomac desséché) a eu son heure de gloire. Encore convient-il de préciser que, dans ses succès, elle était toujours associée à un régime abondant à base de lait acidifié ou de caséine (Gelfand [106], Altman [7], Van der Sar), et bien d'autres ont fermement montré son inutilité.

Après les avoir longuement expérimentés, Gillman (110), Brown et Trowell, Hugues, Thomson (211), Muwasi, confessent que les extraits de foie crus ne paraissent agir que sur l'anémie.

Les protéolysats donnés sans méthode et sans discernement de leur composition ne sont d'aucune utilité. Ils ont été abandonnés comme thérapeutique directe (Gillman, Waterlow, Pieraerts, Klenerman [136], M^lle^ Delon). Peu à peu les espoirs mis dans les transfusions (Castellanos, Van der Sar [219]), les régimes abondants et variés, lactés ou autres (Willimas, Bablet, Pieraerts, Chakravarti [57]), les antibiotiques (Charmot [65]), les androgènes (Raoult et Pierchon [185], les diurétiques mercuriels (M^lle^ Delon [88]), se sont révélés éphémères et n'étaient entretenus que par l'enthousiasme de la nouveauté, et les effets symptomatiques parfois constatés.

Nous-même avons essayé ces différents traitements et en particulier, les androgènes. Malgré une prise de poids rapide qu'explique sans doute en partie l'effet physiologique de rétention d'eau attribué à ces hormones, les vérifications biologiques et histologiques nous montrèrent bientôt la valeur purement transitoire et symptomatique de la méthode.

La seule thérapeutique doit être diététique et basée sinon sur la connaissance pathogénique des syndromes, encore bien chancelante, du moins sur un certain nombre de notions étiologiques et de constatations biologiques également vérifiées.

C'est ce qui, indubitablement, ressort des plus sérieux et plus récents travaux (76-77).

Les malnutritions dites « malignes » reconnaissent certainement parmi leurs causes principales, outre les associations morbides dont la part importante reste à préciser, une insuffisance d'apport protidique dans le régime alimentaire. Jeliffe aux Indes (130), Canet en Indochine (51), Mlle Delon (88) au Maroc, Didier en Tunisie (90), Jayanskera à Ceylan (129), Achar à Madras (3), Frontali en Italie (105), Jonxis aux Indes Néerlandaises (131), les Américains Keys (134), Lynch et Shively (146), les Anglais Rotman (189), Hugues (128), Trowell (215), Dean (82 à 86), enfin Stransky (206), Mauriac (153), Moretti (158), Sarrouy (194), Bablet (20), Raoult et Bergouniou (36), et beaucoup d'autres, pour l'ensemble des territoires africains, l'ont nettement établie.

Au fur et à mesure que les enquêtes alimentaires se sont précisées, on s'est aperçu que les syndromes malnutritionnels n'épargnaient pas toujours des enfants recevant une ration protidique apparemment satisfaisante (enfants de pêcheurs, en particulier : Bergougniou [36-37]). Ainsi se sont fait jour plusieurs notions complémentaires qui tendent de plus en plus à prendre le pas sur la conception d'une simple insuffisance de protides. Ces notions concernent surtout un déséquilibre total de régime par disproportions des différents métabolites entre eux, c'est-à-dire un apport excessif de lipides et surtout d'hydrates de carbone par rapport à l'insuffisance des protides et des différents facteurs comburants (enzymes, vitamines).

A cette première idée s'est superposée celle de la notion de qualité des protides ingérés, et de carence d'utilisation, plus que de carence d'apport.

Ainsi, les nutritionnistes de Fajara reconnaissent la supériorité très nette de certaines protéines spécifiques, du lait écrémé et du soja entre autres, sur les hydrolysats synthétiques et le plasma ; et les protéines plasmatiques de Bablet (20), Bergeret (34), Chakravarti (57), Pieraerts (175), ont laissé la place aux laits écrémés et aux farines de soja de Dean et Trowell

(83), de Comen (74) et Rotman (189), de Van der Sar (219) et Yuryeff (239); Bergouniou a démontré en 1952 (77), cette importance qualitative protidique. Sur 665 enfants de 0 à 6 ans, explorés dans la presqu'île du Cap Vert, hors de Dakar, il trouve 14 Kwashiorkor, 23 malnutritions sans œdème, et 7 malnutritions sans œdème ni troubles cutanés. Les trois quarts de ces enfants malades ont été dépistés dans les villages de M'Bao et Tiaroye (Côte Sud), où l'apport protidique est représenté exclusivement par des poissons de type sardinelles, ethmaloses, harengs, anchois. Quelques enfants, seulement, étaient originaires de la Côte Nord, Yoff et N'Gor, où l'on consomme surtout des mérous, des bars et des daurades. Enfin, aucun ne venait de la région de Malika où existe le centre laitier le plus important de la presqu'île. Ajoutons que Busson et Giraud (77), à Dakar ont étudié de près les compositions protéiques de ces deux groupes de poissons des côtes Nord et Sud, et les ont trouvées très différentes.

Il est très important, selon Trowell, de comprendre ce que signifie « un faible apport protéique ». Les enfants devraient recevoir 14 % de leurs calories à partir des protéines, surtout si celles-ci proviennent de source végétale. Il ne paraît pas suffisant de définir le total de protides absorbés ou de parler d'insuffisance d'apport, car c'est la proportion dans le régime qui décide des modalités imposées au métabolisme. La proportion des calories dérivées de protides sont approximativement dans le lait de vache complet de 15 à 20 %, dans le sorgho de 11 à 12 %, de même pour le maïs qui manque de certains acides aminés essentiels; le mil et le riz, aliments de base des enfants sénégalais n'en contiennent que 7 à 8 %, les plantins, les ignames et les patates douces (Congo), de 3 à 6 %, le manioc seulement 2 % contre 22 % pour le soja.

Et l'on comprend maintenant les conditions que doivent remplir pour le traitement diététique les aliments destinés à « redresser le métabolisme » de nos enfants. Il s'agissait de trouver un lait naturel de digestibilité facile, non altéré dans ses éléments constitutifs thermolabiles par la dessication, et

particulièrement riches en protéines et pauvres en graisse et hydrates de carbone. Nous avons utilisé un lait écrémé en poudre, dont l'analyse pour 100 grammes est la suivante :

Protéines	environ 38 gr.
Lactose	environ 50 gr.
Sels minéraux	environ 8 gr. 5
Matière grasse	environ 1 gr.
Humidité	environ 2 gr. 5

(1 gramme correspondant environ à 4,2 calories.)

Tel quel, ce lait est trop riche en glucides, car le principe est de donner un régime presque exclusivement protidique au départ et de n'augmenter la ration calorique par les glucides que plus tard.

Nous coupons donc notre lait au tiers, donnant ainsi globalement ses composants, puis l'enrichissons en protides au moyen du Protéolysat Boutroux et de plasma humain que nous fournit le Centre de Transfusion Sanguine de l'A.O.F.

Le Protéolysat est un hydrolysat pancréatique de lait albumineux écrémé (85 %) de fibrine (5 %), avec un autolysat de levure de malt riche en vitamines B et en oligoéléments métalliques (10 %). C'est une poudre soluble, contenant les acides aminés essentiels (lysine 3 gr. 85 %, tryptophane 0 gr. 75 %, cystine 0 gr. 40 %, méthionine 1 gr. 80 %, leucine 5 gr. 15 %, acide glutamique 12 gr. %), associés au complexe B de la levure de bière (dont nous avons vu l'importance) et aux biocatalyseurs minéraux.

Nous préparons ainsi six biberons de 180 grammes de ce lait d'abord coupé au tiers durant les 48 ou 72 premières heures, suivant la tolérance, puis coupé à la moitié durant les deux jours suivants, enfin entier. Ce n'est au plus tôt qu'au huitième jour que l'on commence à augmenter la quantité de lait entier, à donner un peu de viande, et à élargir progressivement le régime.

Nous ajoutons à chacune des six rations journalières, une

mesure de protéolysat soluble (soit 1 gr. 25 de protides digérés), et une cueillerée à soupe de plasma frais.

Ainsi les enfants reçoivent approximativement :

1. 28 grs. de protides par jour. 15 grs. de glucides par jour. 0 gr. 30 de matière grasse par jour.	Durant la première tranche de 2 ou 3 jours.
2. 34 grs. de protides par jour. 25 grs. de glucides par jour. 0 gr. 50 de matière grasse par jour.	Durant les trois jours suivants.
3. 53 grs. de protides par jour. 50 grs. de glucides par jour. 1 gr. de matière grasse par jour.	Durant les trois jours suivants.

La plupart de ces enfants sont très anorexiques à leur arrivée et doivent être nourris à la sonde intragastrique, ce qui nécessite un personnel relativement entraîné. Les fausses routes sont, en effet, possibles, et peuvent se terminer tragiquement. Nous avons eu à déplorer ainsi deux décès par asphyxie.

D'autres auteurs ont eu de semblables et dramatiques erreurs de technique.

Un autre accident possible, d'ordre purement physiologique, a été signalé par plusieurs, dont Veghelyi à Budapest (223), Dean à Kampala, de Meyer à Léopoldville (77). Il s'agit d'intolérance rapide et imprévisible. Le foie surmené par le régime antiphysiologique ne fait pas les frais d'un brutal renversement du déséquilibre de ce régime. Au deuxième ou troisième jour, l'enfant meurt dans un tableau de coma hépatique aigu.

Nous n'avons pas constaté encore ce fait dans nos malades. Néanmoins, de Meyer (CP) insiste sur la nécessité d'une reprotéinisation lactique lentement croissante, et le danger de commencer d'emblée le traitement par une ration trop riche en protéines. Lui-même « tâte la tolérance » de ses malades par toute une gamme de lait contenant des taux croissants de lipides et de protides (de 8 à 50 %) et suivant l'état du malade, passe plus ou moins rapidement aux échantillons étalonnés su-

périeurs. C'est aussi l'avis de Levent (143), Dricot (94), Rao (181), Wills (234), Yuryeff (239), etc.

Nous avons ainsi traité 16 malades arrivés dans des états de gravité différents, mais présentant tous une riche symptomatologie dans les trois domaines clinique, biologique et anatomo-pathologique. Nous n'en avons perdu aucun (à l'exception des deux accidents par asphyxie signalés) et des nouvelles séries de dosages biologiques et de ponctions biopsies du foie nous ont montré que l'amélioration des syndromes sanguin et histologique suivait un chemin parallèle à la disparition des signes cliniques.

Nous en donnons ici des exemples :

Observation 18.

AMY SACKHO, *fillette ouoloff de* 16 *mois* pesant 5 kg. 900 et mesurant 0 m. 64, au sein exclusif et sans méthode jusqu'à 1 an. A ce moment, passage brutal à riz, rouye, couscous, poisson (repas familial) plus bouillies de farines lactées (?) préparées à son intention. Depuis cette date, diarrhée, vomissements, anorexie, chute de poids, apparition progressive d'œdèmes qui motivent l'hospitalisation.

A l'arrivée, 9 janvier 1953 : état général très médiocre, cheveux non roux, mais clairsemés, secs, s'arrachant sans effort; œdèmes des membres inférieurs importants remontant jusqu'à la région périnéale. Dépigmentation face et plis de flexion. Grands placards hyperchromiques commençant à desquamer sur les quatre membres. Pas d'ulcérations, ni chéilite, ni hépato-splénomégalie. Langue dépapillée, caractère grognon.

Examens complémentaires des 10 *et* 11 *janvier* 1953 :

Selles : 0.
Cuti et I.D.R. : 0.
Goutte épaisse : 0.
B.W. : 0.
Urines : rien à signaler.
Otite bilatérale soignée par paracentèse seule.
Globules rouges : 3.820.000.

Globules blancs : 6.400, formule normale pour l'âge.

Mac Lagan : 17.

R.C.T. : 2.

Protidémie : 47 p. 1.000 (A/G = 0,72).

Lipémie : 6,3 p. 1.000.

Cholestérolémie : 0,94 p. 1.000.

Calcémie : 70 mmg

Amylase : 35 U.

Ponction biopsie du foie du 12 janvier :

Stéatose modérée, plutôt périportale, trame précollagène très nettement majorée.

Mise au traitement à partir du 13 janvier.

Ponction biopsie du foie du 4 février :

Plus de stéatose. Clarification de quelques cellules disséminées dans le lobule. Très léger infiltrat périportal. Trame un peu majorée.

A ce jour, il n'existe plus aucun signe clinique en dehors d'une légère dépigmentation généralisée.

Le 25 février :

Globules rouges : 5.140.000.

Globules blancs : 5.820.

Mac Lagan : 11.

R.C.T. : 0.

Protidémie : 76 p. 1.000 (A/G = 1).

Lipémie : 7 p. 1.000.

Cholestérolémie : 1,50 p. 1.000.

Calcémie : 90 mmg.

Amylase : 62 U.

Ponction biopsie du foie du 26 février :

Parenchyme peu modifié, Kupffer et précollagène sont un peu majorés.

L'enfant sort en excellent état le 5 mars 1953.

Voici encore sur un même tableau, donné sans détails, quelques chiffres montrant le redressement biologique sous l'influence du traitement diététique seul :

Avant traitement			EXAMENS	Après traitement		
Obs. nº 30 19 janv.	Obs. nº 73 6 févr.	Obs. nº 86 12 févr.		Obs. nº 30 4 févr.	Obs. nº 73 4 mars	Obs. nº 86 9 mars
35 Un. V.	28 Un. V.	50 Un. V.	Thymol Test	16 Un. V.	22 Un. V.	32 Un. V.
4	1	2	R.C.T.	0	4	2
47 p. 1.000	64 p. 1.000	50 p. 1.000	Protidémie	89 p. 1.000	79 p. 1.000	75 p. 1.000
0,48	0,61	0, 88	A/G	0,82	0,72	0,92
5,6 p. 1.000	4,9 p. 1.000	5,50 p. 1.000	Lipémie	6,60 p. 1.000	5,8 p. 1.000	8 p. 1.000
1,55 p. 1.000	1,30 p. 1.000	1.25 p. 1.000	Cholestérolémie	1.63 p. 1.000	1,60 p. 1.000	1,65 p. 1.000
68 mmg.	85 mmg.	76 mmg.	Galcémie	80 mmg.	95 mmg.	96 mmg.
29 U.	33 U.	48 U.	Amylase	81 U.	52 U.	62 U.
Stéatose importante. Cellules centrolobulaires vacuolisées. Kupffer ++ Trame précollagène +	Stéatose généralisée univacuolaire. Kupffer ++ Pigment palustre précollagène +	Stéatose importante périportale. Mésenchymatose +. Infiltrat + Majoration trame ++.	Ponction biopsie du foie.	Pas de Stéatose. Collagénisation stellaire périportale.	Stéatose discrète sur quelques cellules isolées. Paludisme. Trame subnormale.	Pas de stéatose. Cellules périportales claires. Infiltrat. Trame +

Sur 48 autres malades, traités par les moyens divers que nous avons rappelés précédemment, et autre que le régime rationnel, 26 sont morts entre les 24 premières heures et un mois de séjour. Sur ce chiffre, il convient d'en ôter 5 dont l'état à l'arrivée nous semble avoir été trop grave pour espérer l'amélioration par le traitement diététique et un décédé de perforations amibiennes du sigmoïde.

Il n'en demeure pas moins que ce traitement reste le seul qui permette des succès appréciables. Trowell (48) a émis récemment cette opinion :

« Il n'y a réellement que deux règles dans le traitement, d'abord rechercher rapidement toute infection possible, et, si banale qu'elle soit, la traiter vigoureusement — encore que Platt (176) estime dangereux un traitement antipalustre chez ces sujets —, ensuite donner de grandes quantités de protéines du lait, et un régime adéquat et varié. Evidemment, ceux dont le système digestif est mauvais ne peuvent tolérer des changements radicaux dans leur régime ». En particulier l'apport massif de protides et progressif de matières grasses, et ce régime « adéquat et varié » doit être introduit graduellement après une, deux ou trois semaines de traitement au lait écrémé.

De préparation relativement facile, d'application parfois malaisée, cette orientation thérapeutique doit pour l'instant supplanter tous les autres procédés. Celui-ci reste le plus encourageant, parce que le plus logique, le plus rationnel, le plus « physiologique », et les premiers résultats rapportés à Fajara par Dean en Ouganda, qui y associe la purée de soja, par Clarck, de Meyer au Congo, Comen à Curacao, en sont de précieux témoignages.

ESSAI NOSOGRAPHIQUE

Au terme de cette étude, nous sommes quelque peu surpris par deux impressions qui s'en dégagent assez nettement :

— Le manque d'unité de nos différents tableaux de troubles nutritionnels qui témoignent d'un polymorphisme assez déroutant.

— A l'intérieur même d'un seul tableau, la relative fréquence des dissociations symptomatiques avec parfois prépondérance très nette d'un des trois syndromes clinique, biologique, ou histologique sur les deux autres.

Ainsi, en faisant le bilan de nos observations, nous nous apercevons qu'il ne s'y trouve qu'un nombre relativement restreint de cas répondant assez rigoureusement aux critères du Kwashiorkor définis en 1951 par Brock et Autret, et plus récemment encore, par Trowell (77).

A l'opposé, au fur et à mesure que les dossiers se complétèrent, il apparut qu'un certain nombre d'enfants, qui, à l'arrivée, présentaient des symptômes frustes ou très dissociés, répondaient aux quelques critères fondamentaux de l'affection.

Au total, une grosse partie de ces cas n'étaient pas du Kwashiorkor au sens strict où on l'entend en Ouganda, et tel qu'il fut précisé à Fajara. Ceux qui réunissaient les conditions exigibles pour le diagnostic selon les auteurs étrangers sont peu nombreux, et légèrement différents de ce que l'on rencontre dans d'autres contrées de l'Afrique. **Le Kwashiorkor dakarois n'est pas le Kwashiorkor de Kampala ou même de Fajara.**

Rappelons les critères du syndrome type (Brock et Autret) :

1. — Retard de croissance à la fin de la période de l'alimentation au sein, pendant et après le sevrage.

2. — Dyspigmentation des cheveux et, à un moindre degré, de la peau.

3. — Œdèmes généralement associés à l'hypoalbuminémie.

4. — Altérations du foie, comprenant un ou plusieurs des caractères suivants :

— infiltration graisseuse,

— nécrose ou fibrose.

5. — Mortalité élevée lorsque le syndrome n'est pas traité, ou traité incorrectement.

6. — Une gamme de dermatoses variées mais qui peuvent être absentes.

7. — Troubles gastro-intestinaux divers.

8. — Apathie mentale et irritabilité.

9. — Anémie.

10. — Atrophie des acini du pancréas entraînant une réduction de l'activité enzymatique du contenu duodénal.

Nous n'avons pas à revenir sur les critiques de fréquence, de valeur, et surtout de spécificité de ces différents signes que nous avons faites dans les précédents chapitres analytiques.

Nous sommes cependant obligés de montrer en quel sens nos syndromes « atypiques » ont pu être classés sous la rubrique « Kwashiorkor », et comment à la suite des différents examens ce diagnostic fortement évoqué à l'arrivée a pu être supprimé en faveur d'un autre.

*
* *

Comment les différents auteurs ont-ils tenté de mettre à leur place ces divers syndromes ?... Il est probable, avant toute autre chose, que le manque d'examens complets biologiques et histopathologiques a dû entraîner passablement d'erreurs de nosographie.

A certain moment, il y avait du Kwashiorkor partout, et en grand nombre, par contre, des tableaux moins spectaculaires ont certainement fait négliger le diagnostic.

Trowell a montré la grande fréquence de formes frustes, dont la définition est, par ailleurs, bien vague — par rapport au Kwashiorkor dit « d'hôpital ». Ce fait nous paraît certain, et surtout semble se vérifier de plus en plus. Il est permis de

supposer que les récentes acquisitions étiologiques ont profité aux enfants vus en brousse ou dans des dispensaires et que sans aller jusqu'à l'hôpital, un régime enrichi en protides a pu être préconisé par le praticien. Ainsi, les formes graves et complètes nous semblent en régression nette.

En dehors de cette notion d'intensité, on a parlé de Kwashiorkor associé ou secondaire à des infections diverses dont nous avons suffisamment montré l'importante incidence. Dean a décrit le Kwashiorkor latent (mild discorder) et Trowell les formes graves (severe discorder). Waterlow signale des formes pauci-symptomatiques entre autres, la forme « à gros foie stéatosique seul ».

Frontali, à juste titre, assimile le syndrome au « Mehlnährschaden » de Czerny et Keller, tandis que Didier l'en différencie nettement, insistant sur son caractère saisonnier, l'association infectieuse, et l'élément sous-nutritionnel.

A l'opposé, les congressistes de Fajara montrent la différence fondamentale qui doit exister entre syndrome sous-nutritionnel et Kwashiorkor, l'épaisseur du pli cutané faisant le départ entre les deux affections. Dans cet ordre d'idée aussi Pieraerts parle de « cas limites ».

Dans la presqu'île du Cap Vert, qui nous intéresse, Raoult et Bergouniou auraient surtout trouvé des états sous-nutritionnels, des « hypoalimentations équilibrées ». Les 64 observations que nous avons essayé de faire les plus complètes possibles, ne nous permettent pas de corroborer cette opinion.

Quoi qu'il en soit, toutes ces hypothèses ne résolvent en rien le problème, aussi longtemps que par des examens complets et minutieux l'on ne tente pas de classer les différents tableaux rencontrés suivant leurs caractères cliniques, et leurs critères de confirmation ou d'infirmation biologiques et histologiques.

L'étude de ces états rencontrés dans la région dakaroise nous permet de concevoir les choses de la façon suivante :

1 Dans la très importante classe pathologique que constituent « les malnutritions », au sens où nous l'avons défini au

début de ce travail, le Kwashiorkor tient une place, dont l'existence est démontrée, mais certainement pas prépondérante. Son diagnostic ne devra être porté qu'après réunion de tous les examens complémentaires exigés à l'heure actuelle pour l'affirmer. Cette forme de malnutrition réalise un tableau dont l'unité est faite par la spécificité des divers symptômes, les conditions étiologiques bien précises, et l'efficacité du régime hyperprotidique.

C'est, en quelque sorte un syndrome malnutritionnel de forme pure, aiguë, reposant sur des éléments d'ordre essentiellement qualitatif : **le déséquilibre d'un régime restant quantitativement suffisant du point de vue calorique.**

2 A l'opposé de ce groupe, on peut placer **le syndrome de dénutrition** forme chronique, conséquence d'une longue perturbation quantitative du régime. Il s'agit ici de maladie beaucoup plus générale réalisant à des âges divers de l'enfance, la véritable « mort par la faim », dans un tableau de marasme, d'athrepsie plus ou moins prononcée, si un apport alimentaire global ne vient entretenir des fonctions vitales bien compromises.

3 Entre ces deux formes de diagnostic relativement aisé, reste le groupe beaucoup plus important et beaucoup plus complexe **des sous-nutritions.**

a) Une première forme réalise le tableau de sous-nutrition, avec déséquilibre, souvent très proche du Kwashiorkor, qui pourrait en être l'aboutissement ou au contraire le départ, si au déséquilibre des constituants alimentaires de celui-ci vient s'ajouter un facteur d'insuffisance d'apport.

C'est dans ce groupe, semble-t-il, que doivent se ranger le plus grand nombre de nos malades et le plus grand nombre, sans doute, de cas de Kwashiorkor de la région du Cap Vert. Il s'agit déjà là d'états mixtes à la fois malnutritionnels purs, et sous-nutritionnels. Il est probable que cette tendance à la sous-nutrition est également favorisée par les associations que nous avons toujours retrouvées dans ces cas, troublant incontestablement la pureté des signes biologiques ou cliniques.

b) Enfin, dans ce groupe des sous-nutritions, on peut encore différencier une forme plus accentuée, parce que la ration sans devenir une ration de famine, reste globalement insuffisante. On peut donc la concevoir comme un état de dénutrition encore bien supporté ou au début, ou bien comme une sous-nutrition partielle grave, prolongée, ou qui se serait progressivement complétée.

Nous avons été dans l'obligation d'envisager pour classer complètement nos observations, un cinquième groupe comprenant les cas litigieux. Ce groupe comprend des observations où l'un des trois tableaux : clinique, biologique ou anatomopathologique a pris nettement le pas sur les autres. Ce groupe ne vit que de l'ignorance où nous sommes encore de ces syndromes et de l'insuffisance des divers moyens d'investigations.

Le tableau ci-contre schématise cette classification :

1 Dans le groupe du Kwashiorkor authentique tel qu'il fut défini, après une tri sévère, nous ne retrouvons que 16 sur 64 de nos observations de malnutritions.

Ces 16 cas répondent d'une façon plus ou moins intense mais toujours complète aux critères de Brock et Autret. Nous n'avons inclus dans ce groupe que des sujets présentant des syndromes indubitables dans le triple domaine habituel. Nous en avons éliminé les cas où existait une athrepsie trop sévère, transformant le sujet en sous-nutri franc ou dénutri, le cas où un signe cardinal manquait ou était douteux (protidémie, amylasémie, biopsie hépatique par exemple), enfin les cas où de nombreux signes pouvaient être attribués à une ou plusieurs associations apparemment prépondérantes dans le tableau. Ainsi, nous ne retrouvons que 16 Kwashiorkor type Kampala, dont voici rapportées à titre d'exemples, deux observations :

Observation 821/85.

PAPA N'DIAYE : 2 *ans*.

Arrive dans le service pour « diarrhée avec mauvais état général » apparue un mois après la suppression totale du sein maternel. Dès l'âge d'un an, on lui donnait en supplément du rouye, du cous-

SYNDROMES MALNUTRITIONNELS

	I	II		III
	(1) **KWASHIORKOR** (Malnutrition maligne)	**SOUS-NUTRITION**		**DENUTRITION** (4)
		(2) PARTIELLES	GLOBALES (3)	
Caractères	Forme de malnutrition pure, aiguë, complète. Maladie essentiellement du sevrage.	Formes où manquent un ou plusieurs critères du Kwashiorkor mais très proches de ce dernier (formes cliniques du Kwash).	Formes où manquent plusieurs critères importants du Kwasiorkor (limites d'âge plus large, sans doute favorisées par sevrage).	Formes chroniques traînantes, polymorphes, pas forcément liées au sevrage.
Etiologie	Apport protidique insuffisant. ⟺ Apport glucidique et lipidique excessif. ⟺ Insuffisance thiamine. Perturbation surtout qualitative.	Identique à (1). Rôle plus ou moins important des diverses associations morbides : — Infections diverses, — Parasitose, — Tuberculose, — Syphilis, — Paludisme, etc...	Moins bien connue. Identique à (4) et peut-être à (2). Stade de dénutrition au début ?... Ou forme grave et prolongée de (2) ?...	⟺ Carences globales d'apport. « Ration de famine ». Perturbation surtout quantitative.

AVITAMINOSES DIVERSES

Clinique	Les critères du Kwashiorkor. (Pas d'hypotrophie nette staturale et pondérale. Conservation graisse sous-cutanée.	Hypotrophie possible plus ou moins importante.	Hypotrophie importante.	Athrepsie, cachexie, marasme, déshydratation importante, perte totale du panicule adipeux.
		Dissociation possible des syndromes cliniques biologiques et anatomo-pathologiques.		
	(5) **CAS LITIGIEUX**	1) Purement ou à prédominance clinique nette. 2) Purement ou à prédominance biologique. 3) Purement ou à prédominance anatomo-pathologique		(Souvent syndromes associés). (Rares.)

cous, du mil et un peu de viande. Depuis ce sevrage brutal, l'enfant est devenu apathique, anorexique. Depuis quelques jours, il a une diarrhée grumeleuse, et des vomissements post-prandiaux qui ont précédé l'apparition des œdèmes. Il nous arrive le 8 novembre 1952 pesant 8 kg. 200, mesurant 0 m. 75.

Ses cheveux sont comme brûlés à la pointe, secs, clairsemés, s'arrachant très facilement; la bouche s'orne d'une cheilite angulaire bilatérale; la face est bouffie, et dépigmentée. Les plis de flexion sont clairs et de grands placards d'hyperkératose commencent à desquamer le long des lombes, des fesses et des jambes, mettant à nu un derme suintant dans les régions sus-malléolaires. Les jambes et les pieds sont le siège d'un œdème dur, important. On ne palpe ni le foie, ni la rate. L'enfant est grognon, déshydraté, replié sur lui-même dans son lit.

Les 19 et 20 novembre 1952 :

N.F. sanguine : 3.300.000 globules rouges, 5.400 globules blancs.

Goutte épaisse : 0.

Cuti et I.D.R. : 0.

B.W. : 0.

Mac Lagan : 24.

R.C.T. : 3.

Lipides : 4,86 p. 1.000.

Cholestérol : 0,82 p. 1.000.

Protides : 54 p. 1.000.

L'électrophorèse sur papier montre une importante chute des albumines.

B.B.S. : 270 mmg.

Calcémie : 62 mmg.

Des radiographies osseuses montrent une raréfaction partielle du squelette de la main, du poignet et de l'avant-bras, avec liseré de densification périphérique très net, et périoste boursoufflé, flou.

Ponction biopsie du foie :

Elle montre une stéatose en voie de constitution avec clarification des cellules centrolobulaires et surcharge univacuolaire périportale. La trame collagène est modérément majorée et l'infiltrat lympho-hystiocytaire très discret.

L'électrocardiogramme montre un microvoltage avec une onde T. négative en D4.

L'enfant est mis au lait écrémé, aux vitamines (bécozymes, vita-

scorbol) et on lui fait une série de 10 injections I.M. de stérandryl.

Sur un caprice brutal de sa mère, l'enfant quitte le service, malgré notre avis, le 2 décembre 1952, ayant meilleur appétit, et pesant 8 kg. 600. Les signes cliniques sont peu modifiés.

Il nous revient le 9 février 1953, dans un tableau de Kwashiorkor très complet, avec des œdèmes plus importants que lors du premier séjour. La cheilite est profonde, les ulcérations se sont étendues, la langue est abrasée, luisante, les extrémités froides, le pouls petit. Les examens complémentaires nous apprennent :

Cuti : 0.
Radioscopie pulmonaire : I.T.N.
Selles : anguillules.
Examen oto-rhino-laryngologique : rien à signaler.
Rien d'anormal dans les urines.
Globules rouges : 3.900.000.
Globules blancs : 17.400 avec 16 % d'éosinophiles.
Les protides sont à 42 p. 1.000 (A/G : 0,55).
Les lipides à 4,3 p. 1.000.
Cholestérol à 1,30 p. 1.000.
Amylase à 20 unités.
Calcémie à 60 mmg.
Mac Lagan à 28.
R.C.T. : 1.
Ponction biopsie du foie du 12 février :

Stéatose notable périportale, cellules de Kupffer majorées, infiltrat interstitiel lympho-histiocytaire et fibroblastique, la trame précollagène est accusée. Image de mésenchymatose.

L'enfant est immédiatement mis au régime strict, tel que nous l'avons décrit. Les signes cliniques disparaissent progressivement. Le 28 février, l'enfant apparaît très amaigri, mais non déshydraté. Il n'y a plus aucun signe physique ni fonctionnel.

Le 3 mars : le Mac Lagan est à 28.
Le R.C.T. à 3.
La calcémie à 92 mmg.
Les protides à 74 p. 1.000.
Les lipides à 5 gr. 60 p. 1.000.
Le cholestérol à 1,30 p. 1.000.
L'amylase à 43 unités.

L'électrophorèse montre une ascension très nette de sérum-albumines. Le rapport A/G est à 0,72.

Ponction biopsie du foie du 13 mars :

Cellules hépatiques claires, mais non stéatosiques, assez important infiltrat inflammatoire, trame subnormale.

Le 4 avril, alors que les protéolysats viennent d'être supprimés et que l'enfant dont l'appétit s'améliore de jour en jour fait honneur à un régime progressivement élargi, la mère, pour la seconde fois, veut l'enlever brutalement, et prématurément, malgré notre opposition.

Une ponction biopsie du foie, ce jour, montre une persistance de l'absence de stéatose, avec hypertrophie Kupfférienne. Infiltrat léger et trame légèrement majorée.

Le 5 mai 1953, l'enfant arrive moribond dans la nuit, en collapsus, extrêmement amaigri, et meurt quelques instants après. A l'autopsie, on ne trouve rien d'anormal, hormis un foie légèrement congestif, et jaunâtre, et l'histologiste nous répond :

A. 592 :

Foie : fortement congestif avec œdème péricapillaire, stéatose hépatique à vacuole unique ou multiple plutôt périportale. Peu ou pas d'infiltrat portal mais majoration, modérée d'ailleurs de la charpente hépatique.

Pancréas : glande exocrine atrophique à silhouettes acineuses mal dessinées, et surtout présentant une métaplasie canalaire notable. Les îlots sont numériquement et qualitativement normaux. Pas de fibrose pancréatique.

Cœur : un peu de congestion. Hyperplasmie des fibres sous endocardiques. Pas d'infiltrat interstitiel. Pas de traits scalariformes d'Eberth.

Surrénales : charge lipidique plutôt faible de la corticale, assez inégalement répartie. A noter une hypertrophie assez nette de la glomérulaire sans que cette dernière soit beaucoup plus chargée en lipides que la corticale. Présence de petits adénomes corticaux.

En résumé, il s'agit ici de poussées successives de Kwashiorkor dues à une application involontairement incomplète et insuffisante du traitement. L'aspect histologique quelque peu atypique confirme cette évolution inhabituelle. L'enfant qui fut

perdu de vue durant un mois est revenu mourir dans un tableau toxique très brutal, en pleine nuit.

A l'opposé, voici un enfant de 23 mois (Obs. 30), pesant 8 kg. 800 pour 0 m. 72 et qui nous arriva le 13 janvier 1953 dans un tableau clinique absolument superposable à l'observation précédente. Les antécédents et son histoire sont aussi très superposables à celle-ci. Mais l'évolution fut particulièrement favorable.

A l'arrivée : cuti et I.D.R. : 0.

B.W. : 0.

Goutte épaisse : 0.

Oto-rhino-laryngologie : 0.

Selles : 0.

Urines : 0.

N.F. : globules rouges : 3.340.000; globules blancs : 6.100.

Protides : 47 p. 1.000.

Lipides : 5,6 p. 1.000.

Cholestérol : 1,85 p. 1.000.

Thymol test : 35.

R.C.T. : 4.

Amylase : 29 unités.

Calcémie : 68 mmg.

Electrophorèse : baisse des albumines.

Ponction biopsie du foie :

Stéatose importante, quelques cellules, des régions centrolobulaires, conservent un cytoplasme peu vacuolisé. Trame précollagène majorée.

Mise au régime particulièrement bien suivi et prolongé.

Le 5 février : protides : 89 p. 1.000.

Albumine : 37 %.

γ Globulines : 24 %.

Rapport A/G : 0,58.

Thymol test : 16.

R.C.T. : 0.

Amylase : 81 unités.

Calcémie : 88 mmg.

Lipides : 6,60 p. 1.000.

Cholestérol : 1,63 p. 1.000.

Ponction biopsie du foie :

La stéatose a disparu, mais collagénisation stellaire périportale.

L'enfant quitte le service en excellente santé le 20 février, son bon état et sa croissance normale ont été constatés plusieurs fois depuis.

2 Dans le second groupe des sous-nutritions avec déséquilibre, nous avons placé 24 enfants se répartissant comme suit :

— 7 qui sont des cas classés comme douteux à la suite d'examens incomplets et dont l'aspect n'était par ailleurs pas toujours typique.

— 7 autres chez qui manquaient un ou plusieurs des critères fondamentaux biologiques ou histologiques du Kwashiorkor.

— 5 dont l'aspect clinique n'était pas évocateur et où manquaient en particulier les syndromes œdémateux et dermatologique.

— 5 enfin, chez qui, malgré une observation assez typique, la part des associations était telle que nous nous refusons d'en faire du Kwashiorkor pur, les différents signes trouvés pouvant trop facilement être perturbés ou provoqués par les maladies associées.

Ainsi :

Observation 102.

Enfant de 2 ans, pesant 7 kg. 600, entre pour syndrome digestif typique et œdèmes du dos des pieds. L'enfant présente une otoantrite bilatérale grave menant à l'antrotomie sur un terrain extrêmement peu encourageant. C'est dans les jours qui suivent l'opération, alors que l'enfant se rétablit très lentement de son syndrome infectieux, que le tableau clinique se complète pour devenir absolument typique. Nous n'en donnerons pas le détail. C'est celui que nous avons décrit précédemment mais, dans ce cas, sans bulles ni grosses ulcérations.

Le 7 mars 1952 :

B.W. : 0.

Goutte épaisse : 0.

Urines : 0.

Cuti : 0.

Globules rouges : 1.180.000; globules blancs : 4.800.

Selles : 0.

Calcémie : 79 mmg.

Protides : 65 p. 1.000 (A/G : 0,62).

Lipides : 5,80 p. 1.000.

Cholestérol : 1,20 p. 1.000.

Amylase : 59 unités.

Mac Lagan : 39.

R.C.T. : 3.

Ponction biopsie du foie du 23 mars 1953 :

Stéatose univacuolaire périportale et des régions médio-lobulaires. Cellules de Kupffer volumineuses bourrées d'hémozoïne, que l'on retrouve en blocs extra-cellulaires au niveau des espaces portes. Paludisme chronique important. Trame précollagène et collagène fortement majorées.

Après l'intervention et les différents traitements qu'elle imposait, l'enfant est mis au régime auquel s'ajoutent différentes vitamines (B1, B2, B12, A, C, PP), des antibiotiques (streptomycine, chloromycétine), des transfusions, des séances de rayons U.V., de la nivaquine, etc...

Le 22 avril 1953 :

Globules rouges : 2.530.000; globules blancs : 7.920 (formule norm.).

Protides : 81 p. 1.000 (A/G : 0,71).

Lipides : 7,80 p. 1.000.

Cholestérol : 1,65 p. 1.000.

Mac Lagan : 35.

R.C.T. : 4.

Calcémie : 90 mmg.

Amylase : 39 Unités (?).

Ponction biopsie du 27 avril 1953 :

Clarification et stéatose modérée. Cellules de Kupffer énormes, bourrées de pigment palustre très abondant intra et extra-cellulaire dans les espaces portes qui sont majorés et stellaires. Trame précollagène nettement majorée.

L'enfant quitte le service le 12 mai 1953 pesant 8 kg. 700, cliniquement et biologiquement rétabli. Nous le suivons par ponctions biopsies hépatiques.

En résumé : il s'agit là d'un syndrome clinique typique, beaucoup plus douteux biologiquement et histologiquement, sur-

venant à l'occasion d'un syndrome infectieux grave sur un terrain hautement atteint par le paludisme.

OBSERVATION 94.

Enfant de 16 mois, entrant pour otite simple et constituant très rapidement un syndrome clinique très évocateur. La cuti fortement positive fait pratiquer une radiographie pulmonaire qui révèle une très grosse adénopathie hilaire bilatérale, avec début de dissémination. Après un traitement anti-infectieux banal, l'enfant est mis au traitement par la streptomycine et l'isoniazide. L'état général s'améliore très rapidement, et les radiographies successives montrent une évolution extrêmement favorable. Les épreuves biologiques effectuées à l'entrée, et après un mois de traitement spécifiquement anti-tuberculeux sont instructives à considérer :

	13 février avant traitement	9 mars en cours traitement	28 mars
Thymol test	105	47	18
R.C.T.	1	1	1
Amylase	29	46	60
Protides	65	63,7	74
Lipides	7,20	7	6,90
Cholestérol	1,20	1,30	1,40
Calcémie	64	92	95
A/G	0,53	0,63	0,70
Ponction biopsie du foie	Stéatose périportale. Paludisme + (Hyperplasie Kupffer) Infiltrat +. Trame ++.		Plus de stéatose Infiltrat discret. Trame + Paludisme

Il s'agit donc ici d'un syndrome extériorisé à l'occasion d'une otite et apparaissant sur un jeune terrain faisant une primo infection grave et atteint depuis longtemps par le paludisme. Amélioration spectaculaire par le seul traitement de la primo infection.

Ce groupe des sous-nutritions partielles a pris, répétons-le,

le plus fort contingent de nos sujets, tendant bien ainsi à démontrer l'existence d'un Kwashiorkor dakarois assez spécial où les symptômes sont souvent dissociés, où intervient un élément certain de sous-nutrition, et où les associations occupent une place capitale, faisant parfois errer assez longtemps le diagnostic étiologique.

Qui pourra, en effet, préciser dans ce dernier cas si le syndrome nutritionnel s'est manifesté à l'occasion d'une otite et surtout d'une primo-infection sévère ou si, au contraire un terrain primitivement sous-nutri a favorisé un envahissement particulièrement précoce par les bacilles tuberculeux ?...

3 Dans le troisième groupe, nous avons placé 11 sujets qui présentaient parfois des signes frustes et fugaces de Kwashiorkor (dépigmentation, cheilite, œdèmes) symptômes essentiellement de type carentiels et qui se présentaient surtout comme des enfants globalement sous-nutris.

Dans tous ces cas, il s'agissait « d'hypoalimentations équilibrées vraies », n'atteignant jamais le stade d'athrepsie chez des enfants élevés dans des conditions sociales particulièrement déplorables.

En voici un exemple :

Observation 180.

MAMADOU DIALLO *a* 19 *mois et ne pèse que* 5 *kg.* 300 *pour* 0 m. 73.

Cet enfant abandonné depuis longtemps par ses parents a été ballotté d'une famille à l'autre où il trouvait sa ration de rouye, de riz et de poisson.

Il nous arrive avec une diarrhée profuse et un très mauvais état général.

L'hypotrophie est importante et l'amyotrophie fessière et crurale empêche la station debout et même le déplacement sur les genoux. Mais il subsiste un pannicule adipeux sensiblement normal. Les pieds sont gonflés d'œdèmes, la cheilite apparaît au coin des lèvres, la face est dépigmentée ainsi que le reste du corps, et on note quelques plages hyperchromiques très discrètes sur les bras, les cuisses et les jambes. Pas de desquamation ni de bulles. Les cheveux sont défrisés et sales, tombant d'eux-mêmes. Le foie

déborde de trois travers de doigt le rebord costal. L'enfant a une expression de tristesse et d'hébétude qui force la pitié.

Le 1er *avril* 1953 :

Cuti, B.W., selles, urines, goutte épaisse : 0.

Globules rouges : 3.800.000; globules blancs : 21.900.

Mac Lagan : 24.

R.C.T. : 4.

Protides : 57 p. 1.000 (A/G : 0,69).

Lipides : 6 p. 1.000.

Cholestérol : 1,10 p. 1.000.

Calcémie : 90 mmg.

Amylase : 13 unités.

Ponction biopsie du foie :

Stéatose discrète univacuolaire périportale et clarification des cellules dans le reste du lobule. Rien d'anormal par ailleurs.

On donne à l'enfant un régime normal d'enfant de un an : lait entier, bouillies, purée de légumes, un peu de viande, poisson, riz.

Le 3 *mai* 1953 :

Le Mac Lagan est à 13.

R.C.T. : 3.

Protides : 72 p. 1.000.

Lipides : 7,8 p. 1.000.

Amylase encore basse à 32 unités.

Calcémie : 89 mmg.

Rapport A/G remonté à 0,75.

L'histologiste nous répond à propos du foie : clarification périportale discrète des cellules. Infiltrat inflammatoire périportal assez important (l'enfant a fait une grosse otite entre temps). Trame précollagène subnormale. A cette date, il pèse 6 kg. 600.

Cet enfant était beaucoup plus un « mourant de faim » qu'un Kwashiorkor malgré ses œdèmes par ailleurs peu importants et son amylase très basse. Il s'est étonnamment transformé sous l'influence d'un régime normal sans prédominance constitutive. Et les troubles biologiques et histologiques ont suivi des destinées aussi favorables.

4 Le grand marasme issu de la dénutrition prolongée peut se voir à tous les âges, mais il est surtout l'apanage des premiers mois de la vie où les règles diététiques revêtent tant d'im-

portance. Il ne nous a pas semblé très fréquent heureusement. Parmi nos malades explorés pour Kwashiorkor, nous en relevons deux pouvant correspondre à cette catégorie.

L'observation 895 concerne une enfant de 26 mois, pesant 5 kilos 200, infestée par les ascaris et le paludisme.

L'observation 370 est celle d'un enfant de 3 ans pesant 6 kilos, dont la cuti-réaction était positive et le séro-diagnostic de la syphilis correspondait à +++ pour toutes les réactions.

Le premier n'avait pas d'œdèmes, par contre, sa cheilite angulaire était très importante. Tous les autres signes de Kwashiorkor (cheveux, dépigmentation, hyperchromie, desquamation) existaient mais très discrets.

Mac Lagan : 4.
R.C.T. : 0.
Lipides : 5,40 p. 1.000.
Protides : 55 p. 1.000.
Cholestérol : 1,14 p. 1.000.
Ponction biopsie du foie :

Stéatose modérée à disposition périportale, signes de paludisme.

Cet enfant est mort au huitième jour et son pancréas montrait une hypotrophie exocrine et un fort tassement acineux accompagné d'une discrète fibrose.

Le second était cachectique. Les cheveux étaient très clairsemés, défrisés. Les œdèmes recouvraient les pieds et remontaient « en chaussette », le long de la jambe. La cheilite était à son début. Il y avait des signes de stomato-glossite. La peau était généralement éclaircie et quelques taches hyperchromiques la ponctuaient au niveau des membres inférieurs. L'amyotrophie était considérable, le foie un peu gros, la déshydratation intense.

L'enfant subcomateux meurt très rapidement en collapsus avant tout examen complémentaire (en dehors du B.W. et de la cuti).

Le foie est gras, avec surcharge lipidique univacuolaire de la presque totalité des cellules hépatiques. Il y a un infiltrat lymphocytaire. Les poumons montrent des lésions de tuberculose exsudative, enfin le pancréas est subnormal, légèrement fibreux.

En somme, il s'agit dans cette catégorie, de deux enfants gravement sous-nutris, et présentant des associations à retentissement important. Chez l'un, paludéen et ascaridien, le tableau bio-histologique est indubitable. Chez l'autre, syphilitique et surtout tuberculeux, la malnutrition paraissait essentiellement évoquée par le tableau clinique.

5 Enfin, dans un dernier groupe, nous avons isolé 11 autres malades pour lesquels les examens complémentaires absents ou franchement discordants ne nous permettaient pas une classification de quelque valeur.

Nous y notons :

— 3 cas de tableau à prédominance clinique, tous trois présentant des associations certaines.

— 2 cas de fibroses kystiques du pancréas dont le diagnostic ne fut fait qu'à l'autopsie.

— 3 cas où le syndrome biologique était franchement atypique.

2 cas où les associations emportèrent les malades (néphrite et tuberculose).

— Enfin un cas douteux cliniquement et bio-chimiquement présentant à la ponction biopsie hépatique des lésions de cirrhose insulaire très nettes.

Tous ces malades à leur arrivée nous avaient fait penser par quelque côté à un syndrome malnutritionnel. Nous pensons inutile d'entrer dans les détails de leurs observations, un grand nombre correspondant aux échecs inévitables d'une exploration poussée qui jamais ne donne 100 % de résultats concluants.

*
* *

Cette classification n'a peut-être que le mérite de faire ressortir le grand nombre de cas atypiques ou incomplets. En dehors du Kwashiorkor authentiquement vérifié, rare, et qui paraît en régression, on trouve à Dakar un grand nombre de **malnutrition - sous-nutritions,** formes essentiellement mixtes, polymorphes, où le rôle des maladies associées paraît indubitable. Leur exploration montre une absence fréquente de relation entre l'intensité des manifestations cliniques, sanguines et histo-pathologiques, discordance qui, dans un certain nombre de cas paraît devoir être imputable de même que l'élément sous-nutritionnel — aux états morbides coexistants.

Ces cas, où il paraît souvent difficile d'apprécier le stade évolutif exact du Kwashiorkor proprement dit, sont d'une étude malaisée. Pieraerts, au Congo Belge, les baptisait « cas limites », ou « cas douteux » et B.-S. Platt, adoptant des vues beaucoup plus larges encore, pensait les classer comme suit (77) :

1. Cas dus à la malnutrition primitive diététique, seule :
   — Par sous-alimentation,
   — Par alimentation surtout déséquilibrée.

2. Cas due à un état malnutritionnel secondaire :
   — Par anomalie du tube digestif,
   - - Par infection : altération cellulaire, chute hémoglobine et anémie, augmentation de la synthèse protéique (immunité).
   — Par substances toxiques.

Cette conception ne fait que reculer les limites du très vaste champ d'investigations des troubles nutritionnels en Afrique.

A l'issue de cet essai, quelles conclusions pratiques pouvons-nous tirer ?

Nous signalerons, d'abord, que nous n'avons relevé que 64 cas sur 965 malades hospitalisés, durant le même laps de temps.

C'est sensiblement le même chiffre que le Professeur Raoult a trouvé l'année dernière.

Les états nutritionnels sont donc loin de constituer la « grande cause » de mortalité de l'enfant à Dakar. Ceci ne veut pas dire qu'il en soit de même dans toute l'A.O.F.

Parmi ces cas, certains sont indiscutablement du Kwashiorkor. Mais ils sont rares, et, le plus souvent, nous avons rencontré des **cas mixtes.** C'est pour nous une notion importante : nous ne pouvons nous baser sur les signes cliniques pour prescrire le régime hyperprotidique seul. Nous devons rechercher par tous les moyens les maladies aiguës, et surtout les affections cliniques parasitaires ou infectieuses.

Souvent, d'ailleurs, plusieurs affections s'associent, et nous songeons à cet enfant qui, outre son état nutritionnel, présentait une hépatosplénomégalie, qu'un BW très positif nous fit rattacher à la syphilis. Il mourut, malgré le régime hyperprotidique et la pénicilline, et l'autopsie révéla un paludisme en pleine évolution, dont la preuve clinique n'avait pu être établie, la courbe thermique restant sub-normale et les gouttes épaisses maintes fois répétées, toujours négatives.

Nous nous rappelons cette observation plus heureuse où le régime hyperprotidique ne donnait que peu de résultats, jusqu'au jour où la preuve d'une tuberculose étant faite, le trai-

tement isoniazide-streptomycine amena une amélioration rapide.

Enfin, sur nos 64 cas, 29 sont arrivés pour mourir. Certes, peut-être l'application stricte du régime hyperprotidique tel que nous l'ont enseigné nos collègues anglais et belges eut-elle pu sauver un certain nombre d'entre eux.

Ce régime, en effet, doit être très strict et nos échecs du début venaient d'une mauvaise application des prescriptions par manque de personnel qualifié.

Néanmoins, nous pensons que le trouble doit être traité avant ce stade. En fait, il l'est déjà, et il semble bien qu'une meilleure connaissance de ce syndrome qu'est le Kwashiorkor ait conduit les médecins à appliquer plus largement l'administration de lait en poudre, du moins dans notre région.

Et ceci explique bien que le nombre de Kwashiorkor aigus rencontré à l'Hôpital Central Africain semble diminuer d'année en année.

CONCLUSIONS

Notre but a été, dans la première partie de notre travail, de présenter objectivement l'aspect clinique, biologique et histologique de 64 cas de malnutritions observés en 10 mois dans le Service de Médecine Infantile de l'Hôpital Central Africain de Dakar.

L'aspect clinique : avait déjà fait l'objet de nombreux travaux tant étrangers que français.

L'aspect biologique par contre n'a toujours été étudié que de façon assez fragmentaire. Il existe, en effet, une certaine opposition entre la fréquence des « Kwashiorkor » et l'organisation hospitalière, et les régions où ils sévissent sont, en général, dépourvues de médecins et de laboratoires.

Cependant, de nombreux travaux ont été publiés sur cette question dans les territoires belges ou anglais.

Nous en avons tenu compte de façon à pouvoir comparer nos résultats avec ceux des chercheurs étrangers, et, dans ce but, avons augmenté le nombre de nos épreuves, y incorporant notamment, depuis quatre mois, le dosage de l'amylasémie.

Mais l'interprétation est délicate, puisqu'aux difficultés habituelles se joint l'inconnu des normes de l'enfant africain.

L'aspect anatomique enfin, a retenu toute notre attention. Outre le foie et le pancréas, nous avons étudié systématiquement les autres organes, le cœur, les surrénales surtout, car nous pensons que les recherches dans la voie endocrinienne ne font que commencer.

Le foie, que la ponction biopsie permet d'explorer facilement, pose le problème des stéatoses, et nous pensons qu'à Dakar nous sommes à une croisée entre, d'une part les malnutritions, et d'autre part les toxi-infections que décrivent les auteurs métropolitains. Cela pose le problème des facteurs sous-nutritionnels, et, en particulier, des carences protidiques au cours d'infections subaiguës.

A la fin de cette étude, nous réalisons pleinement la difficulté qu'il y a à définir le Kwashiorkor.

Cependant, la lecture des travaux de la Conférence de la Nutrition qui se tint à Fajara en novembre 1952, les discussions qui eurent lieu quelques jours plus tard à Brazzaville au cours du Colloque International de l'Enfance Africaine, confrontées avec nos propres recherches, nous permettent d'envisager le classement provisoire suivant les malnutritions, le mot étant pris dans le sens le plus large :

A une extrémité, les déséquilibres du rapport des grands composants du régime, la ration calorique demeurant suffisante. Ce déséquilibre se fait le plus souvent par défaut de protides, augmentation des glucides : c'est le **Kwashiorkor pur.**

A l'autre bout, la carence totale, la famine, **le marasme.**

Entre ces deux extrémités, une série d'états complexes où, au déséquilibre alimentaire se joint une **sous-nutrition.**

Dans ce groupe, le Kwashiorkor évolue, car le déséquilibre de la ration ne tarde pas à entraîner l'anorexie, et un état de sous-nutrition qu'aggrave encore la diarrhée.

Egalement ici, des états où léquilibre se maintient, mais qu'une affection intercurrente aiguë ou chronique vient aggraver, créant un tableau sensiblement identique au précédent.

Le traitement des vrais Kwashiorkor est bien le régime hyperprotidique. De toutes les thérapeutiques proposées que nous avons essayées, elle est la seule à nous avoir donné des résultats aussi satisfaisants et aussi rapides.

Nous basant alors sur l'observation clinique, nous avons été frappé par le déséquilibre alimentaire évident que crée, au Sénégal, l'adjonction dès 7 à 8 mois au régime de l'enfant, d'une bouillie riche en glucides, et apparemment pauvre en vitamine B1.

Nous avons recherché l'hypovitaminose B1 par la méthode simple du dosage des substances réductrices du Bisulfite (B. B.S.) dans les urines. Les épreuves de charge ont contrôlé la valeur du test.

D'après nos résultats, nous pensons que l'enfant africain

est, à partir de 8 à 10 mois, carencé en vitamines B1, tandis que son régime s'enrichit en glucides.

Le lait de mère contient, en effet, chez la femme correctement alimentée très peu de thiamine, et ici, la presque totalité des femmes allaitantes paraît carencée.

Ceci cadre bien avec l'idée de faire du syndrome central du Kwashiorkor une dystrophie des farineux de Czerny et Keller. Cette assimilation fut faite à Fajara par Frontali et expliquerait l'arrêt de croissance et les œdèmes, tandis que la plupart des signes cliniques « périphériques » serait imputable à des carences associées, vitaminiques en particulier.

Le Kwashiorkor enfin, par sa fréquence, n'est pas à mettre au premier rang des préoccupations médicales des médecins de Dakar. Par les inconnues qu'il pose encore, par les problèmes pathogéniques qu'il soulève aussi bien ici que dans les autres parties du monde, il constitue par contre le principal objet des recherches dans le domaine de la nutrition.

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU

Le 1er juillet 1953.

Le Doyen :

G. PORTMANN

Le Président de Thèse :

H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer

Bordeaux, le 3 juillet 1953

Le Recteur,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Les références bibliographiques concernant les syndromes de malnutrition sont nombreuses. A l'exception de quelques textes particulièrement importants, nous avons limité volontairement cette bibliographie aux publications parues depuis 1948.

A

1. Abalti (A.-S.). — Disturbance of carbohydrate metabolism in infantile malnutrition. *Rev. Cubana Pediatrie*, 22 sept. 1950.
2. Abderhalden. — Avitaminoses thiaminiques. *Dia. Med. Buenos Aires*, 1948.
3. Achar St. — Nutritional dystrophy among children in Madras. *British Med. J.*, mars 1950.
4. Affre et Boulay (A.). — De l'utilisation du rouye (farine de mil fermentée) dans l'alimentation du nourrisson. *D.P.*
5. Albot (G.), Corteville (M.). — La réaction de floculation au rouge colloïdal, test de l'hépatite mésenchymateuse et de la cirrhose. *Sem. des Hôp.*, n° 47, 26 juin 1952, p. 1.978.
6. Alloiteau (J.), Jud (S.). — Etude de la digestion et de l'absorption intestinale dans un cas de maladie cœliaque. *Arch. Franç. Pédiat.* n° 3, 1950, p. 250.
7. Altmann (A.). — Congrès International de Pédiatrie de Zurich, 1950.
8. Altmann (A.) et Murray (J.-F.). — The anemia of malignant malnutrition (Kwashiorkor). *South African J. Med. Sc.*, juin 1950.
9. Altmann (A.). — Kwashiorkor (Malignant malnutrition infantil pellagra). VI[e] Congrès International de Pédiatrie de Zurich, 1950.
10. Andersen (C. D.). — Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to cœliac disease. *Am. J. of Dis. of child.*, 36, 1948.

11. Anderson (C.-G.) et Altam (A.). — The electro-phoretic serum protein pattern in malignant malnutrition. *The Lancet*, 27 janv. 1951, p. 202.

12. Arakawa (T.), Wadas, Takahaschi (F.). — Nutritional dystrophy with withort macrocytic anemia Studies on nutrition of children in Hirosaki area. *Tohoku. J. Exp. Med.*, déc. 1951.

13. Asenso (C.-F.). — Thiamin content of tropical fonds. *Food Research*, t. XIII, 1948.

14. Aubertin (E.). — Notions pratiques sur le traitement des cirrhoses du foie. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 6, juin 1952.

15. Aubertin (E.) et Loiseau (P.). — Le traitement des cirrhoses du foie. *Revue Internationale d'Hépatologie*, n° 2, 1951 (11-97).

16. Aubry (L.). — Alimentation et nutrition dans la première enfance à Saint-Louis-du-Sénégal en 1947-1950. *Conférence de Dshang (Cameroun)*, oct. 1949.

17. Auffret (Ch.) et Tanguy (P.). — Note sur la teneur en protides et lipides du foie chez quelques enfants atteints de Kwashiorkor. *Bulletin Méd. A.O.F.*, t. VII, fasc. 1, 1950.

18. Auffret (Ch.) et Tanguy (F.). — Existence du foie blanc chez le fœtus africain. *Bulletin Méd. A.O.F.*, t. VII, fasc. 2, 1950.

19. Autret (M.). — Le problème alimentaire en Indochine. *Bulletin Soc. Sc. Hyg. alimentaire*, 1948.

B

20. Bablet (J.). — Qu'est-ce que le Kwashiorkor ? *Revue Col. Méd. et Ch.*, n° 180, 1950.

21. Baillet (J.) — Vitamines hydrosolubles, vitamines liposolubles. *Inter-Exter*, n° 47, mars 1951; n° 48, avril 1951.

22. Ballabriga (A.). — *Transactions of Sixth International Congress of Pediatrie Zurich*, 1951.

23. Baumann (L.). — *The Diagnosis of Pancreatic disease*, Lipincott Company Library, London, 1952.

24. Balatre (Ph.). — Les facteurs lipotropes. *Concours Médical*, n° 14, 5 avril 1952.

25. Baratchart (M^me^, née Maurain). — *Le Kwashiorkor*. Thèse, Paris, 1951.

26. Bärnicot (P.-A.). — Red hair in African negroes. A preliminary study. *Annals of Eugenics*, vol. XVII, 1952, 24, 252.

27. Beaucoid (J.). — Diagnostic de la pellagre. Ariboflavinose. Œdèmes de carence et avitaminoses B 1. Avitaminoses nouvelles. *Sujets médicaux d'actualité, Clinique de Bichat*, 1943-1945 (Doin édit.).

28. Bennett (Rh.) *in* Levesque (J.) et Bastin (R.), — Avitaminoses du groupe B. *Encycl. Med. Chir. Pediatrie*, 40, 45, 1949.

29. Benson (R.-A.), Witzberger (C.-M.), Slobody (L.-B.) et Lewis (Cl.). — The blood level of vitamin B 1 in healthy children and its relations to the urinary thiamine. *J. Ped.*, 21, 1942.

30. Benson (R.-A.), Witzberger (C.-M.) et Slobody (L.-B.). — An evaluation of the blood and urinary thiamine. Determinations in vitamine B 1 subnutrition. *J. Ped.*, 23, 1943.

31. Bergeret (Ch.). — La dégénérescence graisseuse du foie de l'enfant noir; ses rapports avec la cirrhose et le cancer du foie. *Conférence de Dshang* (*Cameroun*), oct. 1949.

32. — Un syndrome de dénutrition maligne de l'enfant noir : le Kwashiorkor. *Le Sud Méd. et Chir.*, 31 août 1949.

33. — Quelques réflexions sur la cirrhose africaine. *Bulletin Méd. A.O.F.*, 1er et 2e trim. 1950.

34. — Le Kwashiorkor : un syndrome de l'enfant dans la zone intertropicale. *Semaine des Hôpitaux*, 47, 26 juin 1951.

35. Bergouniou (J.-L.). — Carences alimentaires à la consultation des nourrissons et jeunes enfants (0 à 4 ans) à Kaolack et Fatick. Non publié, et *Bull. Méd. A.O.F.*, 1er et 2e trim. 1952.

36. — Problème alimentaire et nutritionnel. *Annales de la Mission anthropologique en A.O.F.*, D.G.S.P., Dakar, 1951.

37. — Malnutrition et sous-nutrition à Fatick et Kaolack (Sénégal), *Bull. Méd. A.O.F.*, 1951, n° 8.

38. Bergouniou (J.-L.) et Trémolières (J.). — Contribution à l'étude de la dégénérescence graisseuse du foie chez le jeune enfant noir (Kwashiorkor). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 45, 1952.

39. Bergouniou (J.-L.), Masseyeff (R.), Péquignot (G.) et Trémolières (J.). — Le Kwashiorkor et ses rapports avec la cir-

rhose nutritionnelle et le cancer du foie. *Semaine des Hôpitaux*, 30 janv. 1953.

40. Justin-Besançon (L.) et Klotz (H.-P.). — *Les avitaminoses*, 1 vol., Paris, 1948 (Ed. Méd. Flammarion).
41. Justin-Besançon. — Avitaminose B 1 et déséquilibres de la nutrition. *Sujets médicaux d'actualité, Clinique médicale de l'Hôp. Bichat*, 1 vol. (Doin, édit.), Paris, 1948.
42. Bigwood (E.-J.). — Problème de l'approvisionnement en protéine alimentaire en Congo belge. *Conférence de Dshang (Cameroun)*, oct. 1949.
43. — Métabolisme des glucides, des protides et des matières grasses et leurs influences réciproques. *Gazette Méd. de France*, n° 1, janv. 1953.
44. Bisceglie (V.). — Corrélations intervitaminiques et déséquilibres vitaminiques. *S. D. Hôp.*, n° 24, 1948.
45. Blanc (F.) et Siguier (F.). — *Guide clinique et thérapeutique à l'usage des médecins des troupes coloniales d'Extrême-Orient*, 1 vol., Saïgon, 1949 (S.I.L.I., éd.).
46. Blankenhorn (M.-A.). — Deficiency diseases in the Cincinnati general Hospital. *J. Am. Med. Ass.*, 1949, p. 140.
47. *British Medical Journal*. Protein deficiency in negro infants, 11 oct. 1952.
48. Brock (J.-F.) et Autret (M.). — Le Kwashiorkor en Afrique. *Rapport du Comité mixte F.A.O.-O.M.S. d'experts de l'alimentation et de la nutrition*, Genève, oct. 1949; Rome, mars 1952.
49. Bruce-Swatt (L.-J.). — *West African Med. J.*, 1, 102, 1952.

C

50. Cachera et Lamothe. — *Rapport à la Société nationale française de Gastro-Entérologie*, séance du 13 juin 1949.
51. Canet (J.). — Syndrome malin d'origine nutritionnelle chez le nourrisson vietnamien en Indochine. *Rev. Col. de Méd. et Chir.*, janvier 1952, n° 2, fév. 1952.
52. Caroli (J.) et Estève (J.). — Première observation clinique concernant l'action de la vagotonine dans un cas d'hépatomégalie graisseuse d'origine pancréatique. *Bull. Ass. Etudes physico-pathol. du Foie*, 1947, n° 11.

53. Castro (J. de). — Les problèmes de l'alimentation dans les régions tropicales. *Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim.*, 1948.

54. Cazal (P.). — Les cirrhoses infantiles. *Revue Foie*, janv.-fév. 1949.

55. Chabrol (E.) et Fallot (P.). — Les récentes acquisitions anglo-saxonnes en pathologie hépatique et biliaire. *Paris Méd.*, n° 17, 5 mai 1951.

56. Chabrol (E.). — Classification et traitement des cirrhoses du foie. *Sem. des Hôp.*, n° 83, 10 nov. 1949.

57. Chakravarti (H.-S.). — Studies on plasma protein in malnutrition with special reference to nutritional œdema. *Calcutta Med. J.*, mars-avril 1952.

58. Chalmers (J.-A.). — The vitamin B complex as a supplement in infant feeding. *Edimburg Med. J.*, 59, 5, 1952.

59. Chaptal (J.). — Sur l'étiologie des cirrhoses du foie du nourrisson et de l'enfant. *Arch. Franç. Pediatrie*, n° 4, janvier 1948.

60. Chaptal (J.) et Marmier (Mme de). — Sur l'étiologie des cirrhoses du foie du nourrisson et de l'enfant. *Arch. Franç. Pediatrie*, juin 1948.

61. Chaptal (J.), Cazal (P.), Brunel (D.) et Jean (R.). — Stéatose hépatique du nourrisson. *Montpellier Méd.*, n° 2, mars-avril 1952.

62. — La ponction biopsie du foie en pédiatrie. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, t. VII, n° 5, 1950.

63. Chaptal (J.), Cazal (P.), Jany (Ch.), Bertrand (L.) et Rigoulel (L.). — Cirrhose hépatique du nourrisson. Etude histologique des lésions hépatiques par prélèvement par ponction biopsie. *Arch. Franç. Pédiatrie*, 1947, pp. 598-601.

64. Charmot (G.), Busson (F.), Masseyeff (R.), Giudigelli (P.). — L'électrophorèse sur papier. Application à l'étude de la protéinémie chez l'Africain. *Soc. Méd. Chir et Ph. A.O.F.*, 26 mars 1953; à p. *Bull Méd. Ch. et Ph. A.O.F.*

65. Charmot (G.), Charmot (E.) et Le Hénand (F.). — Réun. Soc. Méd. Chir Pharm. de Dakar, 29 juin 1952. *Algérie Méd.*, 1952.

66. Charmot (G.), Camain (R.), Toury (J.) et Giudicelli (P.). — Valeur du test au rouge colloïdal chez l'Africain. Confron-

tation avec des ponctions biopsies hépatiques. *Soc. Méd. Chir. et Ph. de Dakar,* séance du 30 avril 1953.

67. Chick (H.). — The causation of pellagra. *Nutrition,* t. XX, 1951.

68. Chung (A.-W.), Morales (J.), Snyderman (S.-E.), Lewis (J.-M.) et Holt Jr (L.-E.). — Studies in Steatorrhea. Effect of the level of dietary fat upon the absorption of fat and other foodstuffs in idiopathic cœliac disease and cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics,* 7/4, 1951.

69. Clarke (G.-H.-V.). — Some comparisons of skin diseases in different climates and races. *Journ. of Trop. Med. and Hyg.,* 54, mars 1951.

70. Clark (M.). — Le traitement du Kwashiorkor. *East Afr. Med. Journ.,* 28, 6 juin 1951.

71. Clément (A.). — *Syndromes pathologiques du nourrisson et de l'enfant,* 1 vol. (Masson), 1952.

72. — *Clinical nutrition,* 1 vol. (éd. by Norman Joliffe, F.-F. Tisdall, Paul-R. Cannon)for the Food and Nutrition Board of the National Research Council (P.-B. Hœber, New-York).

73. — *Colloque sur les problèmes de l'enfance dans les pays tropicaux de l'Afrique,* Brazzaville (A.E.F.), 8-13 déc. 1952; rapports publiés par le Centre International de l'Enfance.

74. Comen (H.A.P.C.). — Incidence and treatment of Kwashiorkor in Curaçao. *Doc. Neerl. Indon. Morb. Trop,* mars 1951.

75. Conception (T.) et Dee (R.-L.). — The Thiamine content of beriberic milk. *S. Tomas Med. J.,* 6 janv. 1951.

76. — *Conférence interafricaine sur l'alimentation et la nutrition,* Dschang (Cameroun), 3-9 oct. 1949; Paris, 1950.

77. — *Conférence africaine sur les maladies de la nutrition et de l'enfance,* Fajara, nov. 1952 (Doc. P.); à paraître dans *Bull. Méd. A.O.F.* Rapports complets à paraître.

78. — *Premier Congrès de Pédiatrie Yougoslave,* Sarajevo, 24-28 septembre 1952. Rapport de Sarvan, Acvin, etc. *Semaine des Hôpitaux,* n° 9, du 6 fév. 1953.

79. Czerny et Keller. — *Des Kindes Ernahrung, Ernahrungstorungen und Ernahrungstherapie* (éd. Franz Deuticke, Leipzig), 1909.

D

80. Davies (Jr P.). — Nutrition and nutritional disease. *Ann. Review of Med.*, vol. III, 1952.

81. — The essential pathology of Kwashiorkor. *Lancet*, fév. 1948, n° 28.

82. Dean (R.-F.-A.). — Observations on African Children. *Est African Med. Journ.*, n° 1, janv. 1952.

83. — Treatment of Kwashiorkor with milk and vegetable proteins. *Brit. Med. Journ.*, 11 oct. 1952.

84. — *Mschr. Kinderheilk*, 97, 471, 1949.

85. *British Journal of Nutrition*, 5, 269, 1951.

86. — *Spec. Rep. Serv. Med. Research Council London*, 1952.

87. Debré (R.) et Semélaigne (C.). — Stéatose hypertrophique chez un nourrisson; examen biopsique; guérison clinique. *Presse Médicale*, 17 nov. 1930.

88. Delon (M^lle^ J.). — La maladie œdémateuse du sevrage. *Maroc Médical*, juin 1951.

89. Demole (J.-M.). — Le facteur alimentaire dans le traitement des insuffisances hépatiques. *Bull. An. et Physio-Pathol. du Foie et Nutrition*, n° 12, 1950.

90. Didier (R.). — Le Kwashiorkor existe-t-il en Tunisie ? *Archives Françaises Pédiatrie*, X, 3, 1953, pp. 257-262.

91. Diemand-Meyer. — Maladie cœliaque : troubles digestifs et nutritionnels. Traitement par les vitamines B. *Wiener Klin. Wschr.*, n° 33, 1951.

92. Dobrovolskair-Zavarskaia. — Œdème du myocarde et insuffisance cardiaque. Etude expérimentale et thérapeutique de l'action du pyrophosphate de thiamine (Cocarboxylase). *Annales de Méd.*, t. LIII, n° 6, 1952.

93. Donnelly (J.-M.). — Kwashiorkor. *The Lancet*, 1, 588, 1951.

94. Dricot (C.), Beheyt (P.) et Charles (P.). — Contribution à l'étude du Kwashiorkor (M'Buaki du Kwango). *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, n° 6, déc. 1951.

95. Drill (V.-A.) et Loomis (T.-A.). — Production of functional and fatty changes in liver by chronic vitamin B complex deficiency and interrelationships with protein intake. *J. of Nutrition*, t. XXXV, 1948.

96. Dubarry (J.-J.). — Traitement endocrinien des cirrhoses. *Gaz. Méd. de France*, oct. 1951.

E

97. Etats-Unis d'Amérique. — *National Research Council.* Food and Nutrition Board (Recommanded dietary allowances). Washington D.C. Reprint and circular series, n° 129.

98. Erschoff (B.-H.). — Conditionning factors in nutritional disease. *Physiol. Rev.*, 28, 107, 1948.

F

99. Fauvert (R.). — Données récentes sur les modifications des protides sanguins dans les maladies du foie. *Acq. Méd. Récentes*, 1949 (Edit. Méd. Flammarion).

100. Fernando, Mondoza, Raja et Suriva. — Cirrhosis of the Liver in Ceylan and its relations to the diet. *The Lancet*, 2, 1948.

101. Folies (R.-H.). — *The Pathology of nutritional disease* (Blackwell Ltd, Oxford) 1948.

102. Fournier (Paul). — La thiamine (vitamine B 1). *L'Alimentation et la Vie*, vol. XXXVIII, n^{os} 4, 5, 6, 1950.

103. France. — Ministère de la France d'outre-mer (Direction du Service de Santé), *Rapport de la... sur la protection de l'enfance dans les territoires africains*, Paris, 1949.

104. Frontali (G.). — Quoted by Meiklejehn and Passmore (1951), *Ann. Rev. Med.*, 2, 129.

105. — *Pediatria Internazionale*, n° 1, 1949.

G

106. Gelfand (M.). — Kwashiorkor in a breast fed infant. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, déc. 1951.

107. Gibson (H.-R.-B.) — Use and abuse of vitamins. *Brit. Med. J.*, 28 janv. 1950, 252.

108. Gilder (S.-S.-B.). — Symptoms and signs of experimentaly induced vitamin deficiences in man. *Brit. Med. J.*, t. I, 1950.

109. Gillman Jr et Gillman (T.). — *Perspectives in human malnutrition* (Grune et Straffon, New-York), 1951.

110. — Liver's disease in Johannesburg. Relation to pellagra. *The Lancet*, janv. 1948.

111. Goldsmith (G.-A.) et Fontnote (A.). — The blood lactate pyruvate relation ship in various physiology and pathology states. *Am. J. Med. Sc.*, 215, 182, 1948.

112. Gopalan (C.), Venkatachelam, Rao (S.) et Menow. — Studies on nutritional œdema clinical, biochemical and pathological observation. *Indian J. Med. Soc.*, mai 1952.

113. Gounelle (H.). — L'incidence des climats tropicaux sur la ration alimentaire. Données pratiques sur l'alimentation de l'enfance en Union française. *Semaine des Hôp.*, n° 26 du 6 avril 1950.

114. Grall. — Pellagre infantile. *Bull. Méd. A.O.F.*, 1950, 8, fasc. 1.

115. Greulich (W.-W.) et Pyle (S.-I.). — *Radiographic Atlas of Skeletal development of the Hand and Wrist* (Standford, California), 1950.

116. Gyorgy (P.), Rose (C.-S.) et Hanafy (H.). — The sub acute subnutritional syndrom in infants. *Roy. Egyptian Med. Ass.*, vol. LXXI (U.S.A.), 1949.

H

117. Härtz (Ph.). — Pancreatic atrophy in Infants with fatty liver. *Doc. Neerl. and Ind. de Morb. Trop.*, mars 1949, n° 1; *Rev. Col. Méd. et Chir.*, 15 mars 1950, n° 176.

118. Heckenroth. — Les atteintes hépatiques en milieu tropical *Bull. Ass. Phys. Path. Foie*, n° 5, 1948.

119. Higginson (J.), Gillanders (A.-D.) et Murray (J.-F.). — The Heart in Chronic malnutrition. *Brit. Heart. Journ.*, vol. XIV, n° 2, avril 1952, pp. 213-224.

120. Hill (K.-R.), Rhodes, Raterina, Straford (J.-L.) et Aubr. — Liver's disease in Jamaïcan Children (serous hepatosis). *West Indian Med. Journ.*, sept. 1951.

121. Hillemand (P.), Fauvert (R.), Hepp, Viguié, Hartmann (L.), Brulé (G.) et Chapui. — Syndrome carentiel secondaire à une fistule gastro-côlique, diarrhée, œdèmes, hypoprotidinémie, lésions hépatiques réversibles, lésions pancréatiques. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 1er févr. 1952.

122. Himsworth (H.-P.). — *Lectures on the Liver and its diseases* (Blackwell, Oxford), 1950.

123. Holmes (E.-G.) et Trowell (H.-C.). — Formation of hepatic glucogen in normal Africans, and in those suffering from malignant malnutrition. *The Lancet*, 13 mars 1948.

124. Horwitt (M.-K.), Liebert (E.), Kreisler (O.), Wittman et Phyllis. — Investigations of human requirements for B complex vitamins. *Bull. Nation. Res. Counc.*, n° 116, 1948.

125. Houel (R.) et Lecompte-Ramioni (Mme S.). — Répercussions sur l'enfant des avitaminoses de la mère pendant la grossesse. *Ann. Pœdiatrici*, nov. 1950.

126. Housden (L.). — *British Med. Journal*, 2.456, 1950.

127. Howell (W.-H.). — *Text book of Physiology* (Ed. J. Fulton, 966, Wb Saunders, Philadelphia and London), 1949.

128. Hugues (W.). — Kwashiorkor. *British Med. J.*, 8 nov. 1952.

J

129. Jayasekera (H.-T.-W.), De Mel (B.-V.) et Cullumbine (H.). — Fatty liver disease of children of Ceylan. *Ceylan J. Med. Sc.*, section D, mars 1951.

130. Jeliffe (D.-B.). — Kwashiorkor. *Brit. Med. J.*, 15 nov. 1952.

131. Jonxis (J.-H.-P.) et Wadman (J.-R.). — A case of hypoproteinœmia due to dictary protein deficiency in an infant. *Neederl. Tijdschr. Geneesk*, Rotterdam, 4, 44, 1951.

K

132. Karlstrom. — A case of alimentary fatty liver. *Acta Pœdiatrica*, Stockholm, 1948.

133. Keller (A.). — Lésions du foie et métabolisme des hydrates de carbone. *Journal Suisse de Médecine*, n° 27, 1944.

134. Keys (A.). — Caloric undernutrition and starvation with notes on protein deficiency. *J. Am. Med. Ass.*, 138, 500, 1948.

135. Kirk (J.-E.), Chieffi (M.). — Etude des vitamines de l'âge adulte et dans la vieillesse. Etude clinique de l'hypovitaminémie. *S. Hôp.*, 19, 10 mars 1951.

136. Klenermann. — Nutritional œdema. A survey of cases at the King Edwars Hospital, Durban. *South African Med. J.* n° 24, oct. 1950.

L

137. Ladkin (R.-G.). — *East Afric. Med. J.*, 29-72, 1952.

138. Lalouel (J.). — M'Buaki et Diboba au Congo français. *Méd. Trop. Marseille*, juill.-août 1949.

139. Lamy (M.), Lamotte (M.), Lamotte-Barillon (J.). — *La dénutrition; clinique, biologie et thérapeutique* (Paris, éd. Doin), 1948.

140. Lecocq. — Les vitamines B dans leurs rapports avec les glucides (Paris, Vigot, éd.), 1935.

141. Lelong (M.), Joseph (R.), Li-Tan-Vinh et Bouvettier. — Fibrose kystique du pancréas et hépato-stéatose massive du foie. *Arch. Franç. Péd.*, VII, 3, 1950.

142. Lenelle (J.) et Parent (M.). — Contribution à l'étude de l'état de nutrition du noir au Katanga. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 30 avril 1951.

143. Levent (R.). — A propos du Kwashiorkor. *Gazette des Hôpitaux*, 1952.

144. Levesque (J.), Bastin (R.) et Lafourcade (J.). — Etude étiologique et pathogénique des toxicoses du nourrisson. *XII^e Congrès des Pédiatres de langue française*, Paris, juin 1949.

145. Louis (L.-A.). — Dosages des protéines dans le sérum humain. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 août 1951.

146. Lynch (H.-D.) et Shively Jr (W.-D.). — Hypoproteinosis of childhood. *J. Am. Med. Ass.*, 191/147, 1952.

M

147. Mac Pherson et Cicely Williams. — Analyse d'un livre intitulé « Kwashiorkor ». *The Lancet*, 1, 53, 1951.

148. Manson-Bahr (P.-E.-C.). — Malignant malnutrition in Fidji. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, avril 1951

149. Julien-Marie, Seringe, Schwesguth (M^lle O.) et Hébert (M^me). — Syndrome d'hépato-stéatose massive des toxicoses du nourrisson. XII^e Congrès de Pédiatrie de Langue Française, juin 1949.

150. Julien-Marie, Salet (J.), Lévèque (B.), Hébert (S.), Roussel, (A.), Hennequet. — La ponction biopsie du foie, au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. Fr. Péd.*, t. X, n° 1, 1953.

151. Martin-Hoyos, Rivero Fontan. — Vitamin B1 of enfermedad de los edemas. *Rev. Espana enferm. app. digest. nut.*, t. VIII 1949.

152. Masshoff (W.), Waldschutz (E.). — Uber Nesen und Bedeutung der Milz und Lebersderose bei ernâhrungsgestorten Sauglinge mit experimental Beitrag. *Virchows Arc. Pat. Anat.* Tubingen, 820/6, 1951.

153. Mauriac (P.). — Quelques réflexions sur l'étiologie des cirrhoses. *Maroc Médical*, n° 319, déc. 1951.

154. Mayer. — Cirrhose et expérimentation. Aspects histopathologiques et histo-physiologiques. *Rev. du foie*, t. II, n° 6, 1952, pp. 817-878.

155. Meneghello (J.), Niemeyer (H.), Espinoza (J.). — Liver steatose in undernourrished chilian Children. *Presse Méd.*, n° 59, 7 juill. 1951.

156. Meneghello, Espinoza, Coronel. — Valeur de la biopsie du foie dans les dystrophies alimentaires. *Am. J. of Dis. of Child.*, 7-8 août 1949.

157. Moinson (H.), Lo Jacomo (J.). — Vitamines et vitaminothérapie. (Paris, Maloine éd.), 1951.

158. Moretti (G.-F.). — Les cirrhoses en pays tropical. *Presse Méd.*, 18 sept. 1951.

159. Mouriquand (G.), Edel (Mme V.), François (R.). — Les facteurs nutritionnels dans l'étiologie des malformations congénitales. 1° Les avitaminoses; 2° Les carences alimentaires extra-vitaminiques. *Pédiatrie*, 4, 1949.

160. Mouriquand (G.). — Précarences vitaminiques, dystrophies inapparentes et paravitaminoses. 1er Congrès International de Médecine Interne. *Sem. des Hôp.*, n° 165, 2 sept. 1950.

N

161. Nelson (W.-E.). — Mitchell-Nelson Testbook of pediatrics, p. 60, Philadelphie, 1950.

162. Nelson (J.-W.). — Pellagra in Indian Children. *East Afr. Med. Journ.*, 28 févr. 1951.

163. Neuweiler. — Teneur en vitamine B1 du lait de femme, et influence de l'alimentation sur celle-ci. *Klin. Wochenschr.*, n° 9, 1938.

164. Nezelof (Ch.). — Etude anatomique des lésions élémentaires et des maladies du pancréas de l'enfant. Thèse Paris, 1951.

165. Nicol (B.-M.). — The nutrition of Nigerian peasants with special reference to the effect of deficiency of the vitamin B complex, vitamin A and animal protein. *Brit. Journ. of Nutrit.*, 1952.

O

166. Olsen (A.-Y.). — Déficiences alimentaires dans la cirrhose hépatique. *Le Progrès Médical*, n° 1, 10 janv. 1951.

167. O.M.S. — Comité mixte O.A.A.-O.M.S. d'experts de l'alimentation et de la nutrition. *Séries R. Tech.*, 16-17, 1950.

168. O.M.S. — Rapport technique n° 44. Comité mixte F.A.O.-O.M.S. d'experts sur l'alimentation et la nutrition. Rapports sur la deuxième cession. (Genève, O.M.S. éd.), nov. 1951.

169. Oomen (H.-A.-P.-C.). — Malignant malnutrition in Indonesian Children. *Doc. Neerl. Indon. Morb. Trop.*, 2 mars 1951.

P

170. Pales (L.). — Races et nutrition. *Sem. des Hôp.*, n° 21, 1952.

171. Patwardhan (V.-N.). — Report for the year 1949-1950 of the nutrition Research laboratory. *Coonour South India*, 1950.

172. Pellissier (A.), Bascoulergue (P.). — Le Kwashiorkor existe-t-il en A.E.F. et, en particulier, à Brazzaville. Rapport-Colloque de Méd. Tropic. Infant. de Brazzaville, déc. 1952.

173. Petrides (E.-P.). — *J. Pédiatrie* 32, 333, 1948.

174. Pierchon (E.). — Contribution à l'étude du Kwashiorkor dans la Presqu'Ile du Cap Vert. Essais thérapeutiques. Thèse Bordeaux, 1952.

175. Pieraerts (G.). — Sur le syndrome dépigmentation-œdème du Kasaï. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* nov. 1949-1950. *Bull. Soc. Path. Ex.* janv.-févr. 1950.

176. Platt (B.-S.). — Second report of the nutrition field research Station of the Med. Research Council. Rapport non publié (1950).

177. Polonowski (M.). — Exposés annuels de biochimie médicale. 8e série, Paris 1948.

178. Polonowski (M.). — Pathologie chimique. (Masson, édit.), Paris, 1952.

179. Price (J.-P.), More Wart (W.). — Malnutrition and anemia in young children. Clinical Studies of fifty cases. *J. Am. Méd. Ass.*, 148, 1, 1952.

R

180. Randouin (Mme L.). — Les vitamines dans l'alimentation naturelle. *Méd. Trop.*, t. VIII, 1948.

181. Rao (P.-K.). — Treatment of infantil cirrhosis of the Liver. *Ind. Med. Bar.*, avril 1950.

182. Raoult (A.). — Enquête sondage en Haute-Volta sur les carences vitaminiques de l'enfant noir. Conférence de Dschang (Cameroun), oct. 1949.

183. Raoult (A.). — Les cirrhoses nutritionnelles. Cours de formation des nutritionnistes. Marseille 1951. D.P.

184. Raoult (A.), Bergouniou (J.-L.). — Quelques aspects iconographiques du Kwashiorkor. *Bull. Med. A.O.F.*, 1951.

185. Raoult (A.), Pierchon (E.). — Essai du traitement du Kwashiorkor par les androgènes, à paraître dans *Bull. Méd. A.O.F.*

186. Richard Malard (J.). — A propos de la faim de l'Afrique. Alimentation et nutrition en Afrique Noire, d'après la conférence de Dschang. *Bull. Inst. Franç. Af. Noire*, 906, juill. 1951.

187. Richet (Ch.). — Les antialiments. *Sem. des Hôp.*, avril 1949, n° 26.

188. Robinson (W.-B.), Melnick (D.), Field (H.). — Correlation between concentration of B.B.S. in blood and urinary thiamin secretion. *J. Blin Investigation*, 19, 1940.

189. Rotman (Ch.). — Kwashiorkor. *Brit. Méd. J.*, 6 déc. 1952.

190. Royer. — Les cirrhoses infantiles (D.P.).

S

191. Sahyuni (M.). — Proteins and amino-acid in nutrition. New-York, Meinhold éd., 1948.

192. Salaun (H.). — Etude d'un syndrome de dénutrition de l'enfant, le Kwashiorkor. Thèse Bordeaux, 1951.

193. Salber (E.-S.), Bradshaw (E.-S.). — *British J. Med.*, 5, 113, 1951.

194. Sarrouy (Ch.), Raffi (A.), Clausse (Mlle J.). — Un cas d'hypoprotéinémie du jeune enfant : syndrome de Kwashiorkor. *Pédiatrie*, t. VII, n° 5, 1952.

195. Schreier (K.), Pluckton (H.). — Die bedeutung der mikrobiologischen aminosaurenbestimmungsmethoden fur die Esforschung der Milchprotein und das Studium des Eiweisstoffwecksels im Kindersalter. *Msch. Kinderheilk Heidelberg*, 99/2, 1951.

196. Scott (H.). — Clinical and Ætiological investigations into Kwashiorkor. A thesis for the degree of Med. Cambridge University, 1948.

197. Senecal (J.), Toury (J.); Houssiaux (J.-P.). — Etude clinique et biologique de 40 cas de malnutrition à Dakar. A paraître dans *Bull. Méd. A.O.F.*

198. Senecal (J.), Houssiaux (J.-P.). — Dosage des B.B.S. urinaires. Test d'hypovitaminose B1 chez la femme et l'enfant africains. *Soc. Méd. Chir. et Pharm. de Dakar*, séance du 30 avril 1953, à par. dans *Bull. Méd. A.O.F.*

199. Senecal (J.), Camain (R.), Toury (J.), Houssiaux (J.-P.). — Rapports des réactions de Mac Lagan (thymol-test) et du rouge colloïdal entre elles. Comparaison avec l'état histologique du foie chez 40 malades. *Soc. Méd. Chir. et Pharm. de Dakar*, séance du 30 avril 1953, à par. dans *Bull. Méd. A.O.F.*

200. Sentilhes (L.). — Considérations sur 33 cas de cirrhoses du foie à l'Hôpital Central Africain. Thèse Bordeaux, 1952.

201. Servantie (B.), Diard (J.), Saury (A.). — Hypovitaminose B1 et valeur du test pyruvique urinaire chez la femme enceinte. (D.P.).

202. Shlesinger (B.). — Les troubles hépatiques dans la gastro-entérite. *Arc. Dis. Child.*, mars 1949, n° 117.

203. Silvera (W.-D.), Jelliffe. — Ponction biopsie du foie chez les enfants du Nigéria. Rapport de Colloque de Méd. Trop. Infant., Brazzaville, 1952.

204. Simonart (E.-F.). — La dénutrition de guerre. *Acta Med. Belgica*, Bruxelles, 1947.

205. Sinclair (H.-M.). — Nutritional œdema. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 41/541, 1948, Bruxelles.

206. Stranski (E.), Lawas (Danis), Lawas (I.). — On hypoproteinemia due to malnutrition in the tropics. *J. Trop. Med. et Hyg.* mars 1951.

207. Stranski (E.), Lawas (Danis), Doniciana (F.). — Malnutrition in childhood in the tropics. Exp. Sc. du Congrès Intern. des Pédiatres de langue franç., Zurich, 1950.

208. Symul (F.). — Note sur la calcémie et la phosphatémie de l'Africain à Léopoldville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, n° 3, 30 déc. 1950.

T

209. Thillard (M.P.). — Essai de dépistage des fibroses du pancréas. *J. Méd. Bord.*, n° 128, nov. 1951.

210. Thomson (F.-A.). — Nutritional Ill Health among malay children in the Ipah district of Perack Malaya. A case described of severe malnutrition with exlarget liver. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, déc. 1950, n° 3.

211. Thomson (E.-D.), Trowell (H.C.). — *The Lancet*, p. 1.031, n° 1, 1952.

212. Toherod (K.-O.). — The excretion of aneurin in pregnant and lactating women and in infants. *Vitaminforsch*, 10, 1940.

213. Trowell (H.-C.). — Malignant malnutrition (Kwashiorkor). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 42, 1949, n° 5.

214. Trowell (H.-C.), Dean (R.-F.-A.). — Kwashiorkor. *The British Encyclop. of Medical Practice*. Suppl. févr. 1952.

215. Trowell (H.-C.), Davies (Jn. P.). — Kwashiorkor, Nutritional Background, History, Distribution and Incidence. *Brit. Med. J.*, 11 oct. 1952.

216. Trowell (H.-C.), Davie (Jn. P.), Dean (R.-F.-A.). — Kwashiorkor, clinical picture, pathology and diagnosis. *Brit. Med. J.*, 11 oct. 1952.

U

217. Urban (F.), Goldman (H.-L.). — Method for the determination of thiamine in the urine. *J. Biol. Chem.* 152, 1944.

V

218. Van der Berghe, Van de Borght. — Recherche sur le taux des protéines du sang et du plasma des indigènes au Congo. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 29 mai 1949.

219. Van der Sar (A.). — Incidence and treatment of Kwashiorkor in Curaçao. *Doc. Neerl. Indones. Morb. Trop.*, mars 1951.

220 Van der Sar. — Malignant malnutrition in Indonesian children *Doc. Neerl. Indon. Morb. Trop.*, nov. 1951.

221. Van Oye (E.), Charles (P.). — Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le Noir africain. Protéines sériques et tests hépatiques. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XXXI, n° 6, 1951.

222. Van Steenis (P.-B.). — Kwashiorkor oen vœdingsdeficientieziekte. *Need. Tdjsehr V Genees K*, nov. 1949.

223. Veghelyi (P.-V.). — Nutrional œdema. *Ann. Paediatrici* 175, nov. 1950, n° 5.

224. Veghelyi (P.-V.). — Pancreatic fonction in different clinical conditions. 1er Congrès international de pédiatrie. New-York, 1947. *Acta Pœdiatric*, 36, 484, 1948.

225. Veghelyi (P.-V.). — Pancreatic fonction in nutritional œdema. *The Lancet*, mars 1948, 27.

226. Veghelyi (P.-V.). — Protein deficiency and pancreatic fonction. Discussion on nutrition. Ier Congrès international de pédiatrie, New-York, 1947. *Acta Pœdiatric*, 36, 128, 1948.

W

227. Waisman (H.-A.), Tong-Soo-Choo, Richmond (J.-P.), Williams (S.-J.). — Blood level of thiamin in normal children. *Ann. J. Disease Child.*, 82, 1951.

228. Walt (F.), Willis (L.), Nightingale (R.-P.). — Malignant malnutrition. *South African Med. J.*, nov. 1950, 24.

229. Waterlow (J.-C.). — Liver choline esterase in malnourrished infants. *The Lancet*, 1, 908, 1950.

230. Waterlow (J.-C.). — What is Kwashiorkor ? *West Indian Med. J.*, n° 1, sept. 1951.

231. Waterlow (J.-C.). — Les affections hépatiques nutritionnelles chez les nourrissons de l'Inde Occidentale. *Proc. Roy. Soc. Med.*, mai 1947.

232. Waterlow (J.-C.). — Fatty liver disease in the British West Indies. Special report serie n° 253. *Med. Research Council.* London His Majesty's Stationnery Office, 1948.

233. Welboorn (H.-F.). — *Est African Med. J.*, 18, 428, 1951.

234. Wills (L.). — The clinical picture in children fed after weaning on a prodominantly vegetables diet. *Brit. J. Nut.*, 5 févr. 1951.

235. Wilson (H.-E.-C.). — Pyruvic acid test for vitamin B1 deficiency in children. *The Lancet*, 1941 (199).

236. Woodruff (A.-W.). — *British Med. J.*, 2, 1.415, 1951.

237. Wortis (H.), Bueding (E.), Wilson (W.-E.). — Cocarboxylase, pyruvic acid, and B.B.S. in children. *Am. J. Dis. Children*, n° 19, 1941.

Y

238. Youmans (John-B.). — L'apport des vitamines du complexe B. Leur influence sur la nutrition humaine. *Gaz. Med. de France*, n° 1, janv. 1953.

239. Yuryeff (V.-A.). — An experiment in treating nutritional disturbances protein hydrolysates. *Pœdiatr.*, 19 mars 1951.

TABLE DES MATIERES

Introduction 11
Aspect clinique 19
Aspect biologique 33
Aspect anatomo-pathologique 51
Le foie :
La stratose 52
Le mésenchyme 62
L'infiltrat 65
Le pancréas 67
Le duodénum 76
Le cœur 77
Les reins 78
L'appareil broncho-pulmonaire 78
La rate 78
Les surrénales 78
Etio-pathogénie 85
Rappel des hypothèses pathogéniques 85
Place des associations 88
Suggestion chologique 91
Conceptions thérapeutiques et traitement 101
Essai nosographique 111
Conclusions 133
Bibliographie 137